

Г. Я. АВРУЦКИЙ

И. Я. ГУРОВИЧ

В. В. ГРОМОВА

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ПСИХИЧЕСКИХ

ЗАБОЛЕВАНИЙ



Г. Я. АВРУЦКИЙ, И. Я. ГУРОВИЧ, В. В. ГРОМОВА

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



Москва. «Медицина». 1974

Книга посвящена широкому кругу проблем клинической психофармакологии. Она обобщает многолетние исследования авторов и всего коллектива сотрудников отдела психофармакологии Московского института психиатрии МЗ РСФСР.

Книга состоит из двух основных разделов, отражающих проблемы общей и частной психофармакологии.

В первом разделе изложены полученные авторами данные об общих клинических закономерностях действия психотропных средств — нейролептиков, антидепрессантов, транквилизаторов, о принципах клинически дифференцированных показаний к назначению препаратов, особенностях фармакотерапии с учетом динамики и многообразия возникающих в процессе лечения изменений психопатологических картин, общих закономерностях выявления и вариантах побочных эффектов и осложнений.

В разделе, посвященном частной психофармакологии, излагаются основы применения психотропных средств при различных психических заболеваниях (шизофрения, маниакально-депрессивный психоз, эпилепсия и др.) и их вариантах, тактика фармакотерапии в зависимости от особенностей действия психотропных средств, клинической картины, течения процесса и других факторов.

Отличительная особенность книги — в последовательном изложении общих и частных проблем психофармакологии с позиций разработанных авторами клинико-фармакологических закономерностей, на основе которых строится система терапии при отдельных вариантах психических заболеваний.

А $\frac{51700-167}{039(01)-74}$ 111-74

© Издательство «Медицина». Москва. 1974.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	9
ОБЩАЯ ПСИХОФАРМАКОЛОГИЯ	
Принципы психофармакотерапии	16
Нейролептические средства	29
Алифатические производные фенотиазина	32
Аминазин	32
Тизерцин	38
Пиперазиновые производные фенотиазина	43
Трифтазин	43
Этаперазин	47
Френолон	53
Метеразин	58
Флуфеназин	60
Мажептил	62
Пиперидиновые производные фенотиазина	66
Тиоридазин	66
Неулептил	68
Производные бутирофенона	69
Галоперидол	69
Галоанизон	72
Триседил	74
Производные тиоксанта	78
Хлорпротиксен	78
Сординол	81
Психотропные средства с продленным действием	82
Антидепрессанты	92
Антидепрессанты-стимуляторы	97
Мелипрамин	97
Анафранил	100
Траусабун	103
Новерил	105
Пиразидол	107
Агедал	109
Нортриптилин	110
Нуредаль	111
Трансамин	113
Хлорацизин	114
Индопан	115
Антидепрессанты-седатики	115
Амитриптилин	115
Протиаден	118
Тримепримин	121
Фторацизин	122
Азафен	124
Инсидон	125

Транквилизаторы	126
Производные пропандиола	138
Мепробамат	139
Тибамаат	139
Производные амида триметилксибензойной кислоты	141
Триоксазин	141
Ненасыщенные карбинолы	142
Производные дифенилметана	142
Амизил. Гидроксизин	142
Производные бензодиазепина	144
Элениум	145
Седуксен	146
Эуноктин	146
Тазепам	148
Медазепам	148
Лоразепам	149
Производные дибензобициклооктадиена	150
Бензоктамин	150
Психостимуляторы	151
Сиднокарб	152
Побочные эффекты и осложнения при лечении психотропными средствами	154
Побочные эффекты и осложнения, обусловленные прямым действием препаратов	156
Неврологические (экстрапирамидные) расстройства	156
Пароксизмальный экстрапирамидный синдром	157
Острый экстрапирамидный синдром	159
Подострый экстрапирамидный синдром	165
Затяжной экстрапирамидный синдром	170
Хронический экстрапирамидный синдром. Психофар- макотоксическая энцефалопатия	178
Лечение экстрапирамидных расстройств	196
Психические побочные эффекты и осложнения	201
Транзиторные обострения, возникающие в процессе нейролептической терапии	201
Инверсии аффекта (фазы)	210
Эпизоды кататонно-гебефренного и маниакально-гебе- френного возбуждения	219
Нейролептические депрессии	227
Состояния пассивности и индифферентности, обуслов- ленные нейролептическими средствами	241
Психофармакологический делирий	249
Сомнолентный эффект и нарушения сна	258
Расстройства функции автономной нервной системы	263
Метаболические и эндокринные нарушения	268
Реакции потенцирования	269
Реакции несовместимости	270
Последствия местораздражающего действия	271
Осложнения, опосредованно или частично связанные с пря- мым действием препаратов («косвенные» и «смешанные»)	271
Осложнения, связанные с повышенной чувстви- тельностью к препаратам (токсико-аллергические реакции)	273

Дерматиты	273
Поражения печени	274
Генерализованные токсико-аллергические реакции	280
Гематологические осложнения	282
Отдаленные побочные эффекты и осложнения фармакотерапии	283
Влияние длительной нейрорепитической терапии на структуру и функцию печени	283
Изменения органа зрения при длительной нейрорепитической терапии	286
Синдромы отмены психотропных средств	288

ЧАСТНАЯ ПСИХОФАРМОКОЛОГИЯ

Лечение больных параноидной шизофренией	295
Приступообразно текущая параноидная шизофрения	296
Непрерывно текущая параноидная шизофрения	303
Лечение больных злокачественной шизофренией	325
Лечение больных простой шизофренией	335
Лечение больных невротическими и психопатоподобной шизофренией	354
Лечение больных периодической шизофренией	358
Аффективные синдромы; аффективные синдромы с невротическими и психопатоподобной симптоматикой	364
Депрессивно-параноидные состояния	366
Острая парафрения	370
Онейроидная кататония	374
Фебрильная кататония	378
Лечение больных маниакально-депрессивным психозом	386
Депрессивные состояния	388
Маниакальные состояния	404
Применение психотропных средств для лечения больных эпилепсией	407
Лечение больных пограничными формами нервно-психических расстройств	422
Дифференциация пограничных состояний для выбора терапии и общие закономерности действия психотропных средств	422
Медикаментозное лечение и психотерапия больных с пограничными состояниями	428
Лечение больных невротическими	430
Лечение патологических развитий личности	436
Лечение психопатий	441
Лечение невротоподобных и психопатоподобных расстройств	444
Заключение	447
Summary	449
Литература	453

CONTENTS

Preface	9
-------------------	---

GENERAL PSYCHOPHARMACOLOGY

Principles of Psychotropic Drug Treatment	16
Neuroleptic Drugs	29
Aliphatic Derivatives of Phenothiazine	32
Aminazin	32
Tizercin	38
Piperazine Derivatives of Phenothiazine	43
Triphthazin	43
Aethaperazin	47
Frenolon	53
Metherazin	58
Fluphenazine	60
Majeptil	62
Piperidine Derivatives of Phenothiazine	66
Thioridazine	66
Neuleptil	66
Butyrophenone Derivatives	69
Haloperidol	69
Haloanizone	72
Trisedyl	74
Thioxanthene Derivatives	78
Chlorprothixen	78
Sordinol	81
Psychotropik Drugs with Prolonged Action	82
Anti-depressants	92
Stimulant Anti-depressants	97
Melipramine	97
Anafranil	100
Trausabun	103
Noveril	105
Pyrazidol	107
Agedal	109
Nortriptyline	110
Nuredal	111
Transamin	113
Chloracizin	114
Indopan	115
Sedative Anti-depressants	115
Amitriptyline	115
Prothiaden	118
Trimeprimine	121
Phthoracizin	122
Azaphen	124
Insidon	125

Tranquillizers	126
Propandiole Derivatives	138
Meprobamate	139
Tybamate	139
Trimethyloxy-benzoic Acid Amide Derivatives	141
Trioxazin	141
Non-saturated Carbinols	142
Diphenyl-methane Derivatives	142
Amizyl. Hydroxyzine	142
Benzodiazepine Derivatives	144
Chlordiazepoxide	145
Diazepam	146
Nitrazepam	146
Oxazepam	148
Medazepam	148
Lorazepam	149
Dibenzo-bicyclo — octadiene Derivatives	150
Benzoctamine	150
Psychostimulants	151
Sydnocarb	152
Side-effects and Complications during Psychotropic Drug Treatment	154
Side-effects and Complications Directly Caused by Drugs	
Neurological (Extrapyramidal) Disorders	156
Paroxysmal Extrapyramidal Syndrome	157
Acute Extrapyramidal Syndrome	159
Subacute Extrapyramidal Syndrome	165
Prolonged Extrapyramidal Syndrome	171
Chronic Extrapyramidal Syndrome. Psychopharmaco- toxic Encephalopathy	178
Treatment of Extrapyramidal Disorders	196
Mental Side-effects and Complications	201
Transient Exacerbations Occurring during Neuroleptic Treatment	201
Inversion of Affect (or Phase)	210
Episodes of Catatonic-Hebephrenic or Manic-Hebe- phrenic Agitation	219
Neuroleptical Depressions	227
States of Passivity and Indifference Caused by Neuro- leptic Drugs	241
Psychopharmacogenous Delirium	249
Effect of Somnolence and Sleep Disorders	258
Autonomic Functioning Disorders	263
Metabolic and Endocrine Disturbances	268
Potentiation Reactions	269
Incompatibility Reactions	270
Sequelae of Local Irritation	271
Complications Indirectly or Partially Connected with Drug Action («Indirect» or «Mixed» Type)	271
Complications Due to Hypersensitivity to Drugs (Toxic-Al- lergical Reactions)	273
Dermatitides	273
Liver damage	274

Generalized Toxicall-Allergical Reactions	280
Hematological Complications	282
Late Side-effects and Complications	283
Impact of Long-Term Neuroleptic Treatment on Liver Structure and Functions	283
Eye Changes Following Long-Term Neuroleptic Treat- ment	286
Syndromes Occurring after Withdrawal of Psychotropic Drugs	288

SPECIAL PSYSHOPHARMACOLOGY

Treatment of Patients with Paranoid Schizophrenia	295
Treatment of Patients Malignant Schizophrenic Process	325
Treatment of Patients with Schizophrenia simplex	335
Treatment of Patients with Pseudo-neurotic or Pseudo- psychopathic Schizophrenia	354
Treatment of Patients with Remittent Schizophrenia	358
Treatment of maniaco-depressive psychosis	386
Application of Psychotropic Drugs in the Treatment of Epilep- tic Patients	407
Treatment of Borderline Psychiatric Disorders	422
Conclusions	477
Summary	449
Index of Literature	453

К
рап
ста
опр
тик
душ
воп
фар
мас
дя
ной
нию
душ
ми,
изм
возм
щен
про
пси
опа
увел
при
шир
П
озна
сред
в гр
кры
фии
кам
ипр
тор
в ря
и т
синт
К
тера
всем
нив

ВВЕДЕНИЕ

Как и всякий новый метод лечения, психофармакотерапия за 20-летний период своего развития прошла стадию неоправданного энтузиазма, затем столь же неоправданного пессимизма и лишь после проверки практикой заняла истинное место в комплексе лечения душевных болезней. В наши дни ни у кого не возникает вопроса о ее целесообразности: во всех странах психофармакотерапия стала повседневным и в то же время массовым средством лечения психически больных. Придя на смену традиционным «шоковым» методам активной терапии, она способствовала прежде всего повышению эффективности лечения различных контингентов душевнобольных, ранее считавшихся трудно излечимыми, расширила границы терапевтического воздействия, изменила облик психиатрических больниц, открыв новые возможности социально-трудовой реадaptации с возвращением больных к трудовой деятельности. Благодаря простоте применения, скорости и силе воздействия на психопатологические расстройства и сравнительной безопасности психофармакотерапия позволила значительно увеличить объем психиатрической помощи, максимально приблизить ее к населению за счет значительного расширения возможностей внебольничного лечения.

После внедрения в практику аминазина 50-е годы ознаменовались интенсивным синтезом психотропных средств в ряду фенотиазиновых производных (особенно в группе с пиперазиновой боковой цепью), а также открытием новых классов соединений (алкалоиды раувольфии, тиоксантены, бутирофеноны). Вслед за нейролептиками были синтезированы первые антидепрессанты — ипрониазид (ипразид) и имипрамин (мелипрамин), которые положили начало созданию новых препаратов в ряду как ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), так и трициклических соединений. Одновременно начался синтез транквилизаторов и психотоников.

К началу 60-х годов психофармакологический метод терапии психических заболеваний распространился по всему миру и занял первое место в практике, оттеснив ранее применявшиеся виды лечения. К сожалению,

в большинстве капиталистических стран перестали применять и инсулинотерапию. Лишь электросудорожная терапия продолжает конкурировать с психофармакотерапией депрессий, но и ее использование при лечении психозов во всех странах мира резко сократилось.

Синтезом все новых и новых психотропных средств начали интенсивно заниматься лаборатории почти всех крупнейших фармацевтических фирм мира, их производство и рекламирование приобрели гигантские размеры. Оценивая создавшееся положение, американский исследователь Wortis писал в 1961 г.: «Интенсивная конкуренция между ведущими компаниями не только способствовала открытию новых ценных психофармакологических средств, но и привела к путанице и выпуску ненужных препаратов, что сделало необходимым огромное преувеличение их положительных сторон и сведение до минимума отрицательных качеств».

Литература, посвященная применению психотропных средств, к этому времени уже стала необозримой. Наиболее ценные и глубокие клинические, фармакологические, биохимические, нейрофизиологические исследования, отражающие прогресс научной мысли и открывающие новые пути понимания важнейших клинических и патофизиологических закономерностей благодаря применению психофармакологических средств, оказались растворенными в огромном количестве работ, носящих поверхностный, часто рекламный характер. Многие крупные исследователи, внесшие вклад в развитие клинической психофармакологии, вольно или невольно давали завышенную оценку эффективности большому числу новых препаратов, впервые применявшихся для лечения психических болезней. Таким образом, в ряду высокоэффективных препаратов оказалось большое число явно бесполезных. Например, высоко оцененный французскими и другими исследователями ацепромазин (плежицил) оказался малоэффективным как при шизофрении, так и при ряде других психических заболеваний и в настоящее время почти не применяется. Значительно более скромное место после проверки практикой заняли такие препараты, как мепазин, дартал, трифлуопромазин, прокетазин, фенипразин, деанол и многие другие, которые рядом авторов оценивались как наиболее эффективные; часть из них вообще вышла из употребления. Нередко игнорировались серьезные токсиче-

ские
лече
прич

Об
числ
мер,
пред
ничес
тельн
други

По
«псих
разит
певти
ми вр
и Фр
сти н
ствин
ном
ских

Раз
ствия
забол
только
психо
взгляд
водим

Под
взгляд
следн
тезиру
эффе
50-х —
публи
они п
автор
сти, н
больш
тена
битор

Мно
Klerm
щают
как на

ские свойства психотропных средств, предложенных для лечения психозов и внедрения в практику, что явилось причиной тяжелых осложнений.

Обнаружилась явная диспропорция между огромным числом разнообразных психотропных средств (например, только производных фенотиазинового ряда было предложено 75) и возможностью их углубленного клинического изучения с установлением показаний, отрицательных и положительных сторон действия, места в ряду других методов лечения и т. д.

По образному выражению некоторых исследователей, «психофармакологическая лихорадка» не могла не отразиться на общей оценке роли и значения нового терапевтического метода. Наряду с восторженными отзывами вроде «третья революция в психиатрии после Пинеля и Фрейда» (!?) (Hobbs) появилось мнение о бесполезности нового метода, его чисто симптоматическом воздействии на психопатологические расстройства, отрицательном влиянии на показатели деятельности психиатрических больниц и т. д.

Разноречивая оценка особенностей клинического действия психотропных средств при лечении психических заболеваний, особенно шизофрении, обусловлена не только широким внедрением в практику большого числа психотропных средств, но и различием клинических взглядов авторов и методологических предпосылок проводимых ими исследований.

Подтверждением этого служит то обстоятельство, что взгляды авторов существенно не изменились, хотя в последние годы явно уменьшилось количество вновь синтезируемых психотропных средств, которые могут быть эффективными для лечения психозов. Если в конце 50-х — начале 60-х годов сообщения о новых препаратах публиковались почти ежемесячно, то в настоящее время они появляются примерно раз в год. По мнению многих авторов, фенотиазиновый ряд исчерпал свои возможности, не оправдались надежды, возлагаемые на синтез большого числа производных бутирофенона и тиоксанта и т. д. Значительно сокращается применение ингибиторов МАО.

Многие исследователи (Denber, Bird, Winckelman, Klerman, Davidson и др.) до настоящего времени сообщают о паллиативном влиянии психотропных средств как на симптоматику, так и на течение психических за-

болеваний. Основанием для такого рода выводов у подавляющего большинства исследователей служит так называемое контролируемое, объективизированное статистическое изучение, основанное на широком применении различных оценочных шкал и таблиц, ориентированных в отношении всевозможных психопатологических симптомов и синдромов с широким использованием двойного слепого метода и плацебо.

Развитие клинической психофармакологии в нашей стране имело свои особенности. Прежде всего следует отметить, что синтезирование новых психотропных средств по сравнению с другими странами началось позже, что уменьшило возможность внедрения в практику недостаточно апробированных препаратов. Синтезирование как уже известных, так и оригинальных психотропных средств в СССР сосредоточено в ведущих институтах страны (Институт фармакологии АМН СССР, Всесоюзный научно-исследовательский химико-фармацевтический институт имени С. Орджоникидзе), проводится более целенаправленно, с использованием опыта и его критической оценкой. Клиническое испытание новых психотропных средств и внедрение их в практику строго контролируются фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения СССР.

Другая особенность развития психофармакологии в нашей стране — глубокое клиническое и теоретическое изучение явлений, возникающих в связи с воздействием психофармакологических средств на психозы и прежде всего на шизофренический процесс.

Большое значение имело использование клиницистами материалов фармакологического изучения, которое интенсивно проводилось на протяжении всего периода существования психофармакотерапии и было направлено на установление механизмов действия психотропных средств.

К началу «психофармакологического этапа» в нашей стране был накоплен обширный материал, основанный на традиционном для отечественной психиатрической школы динамическом понимании закономерностей течения психических заболеваний. По-видимому, именно это обстоятельство предопределило клиническую направленность исследований, позволило избежать чисто синдромологического подхода при установлении основных особенностей влияния психотропных средств на психиче-

ские
ряд
расп
теле

Эт

все
стра

даже

ный

их к

обще

гнозу

ского

труд

с др

пией

Ус

ние

хиатр

сочет

рии,

состо

вани

мой

пред

одно

терап

ствия

так

объе

фарм

Он

ласт

мя, м

этап

на п

псих

прос

стве

врем

курс

состо

перез

сред

ские расстройства, что в свою очередь помогло выявить ряд важнейших клинических зависимостей, значительно расширив уже имеющийся опыт зарубежных исследователей.

Эта особенность исследований наложила отпечаток на все работы по клинической психофармакологии в нашей стране, придав им иной методологический характер даже в тех случаях, когда авторы использовали зарубежный опыт. Характерными чертами исследований явились их клиническая направленность, стремление к оценке общей эффективности терапии в рамках сходных по прогнозу групп, сочетание с иными методами терапевтического воздействия, главным образом мерами социально-трудовой реадaptации и реабилитации, сопоставление с другими видами лечения, прежде всего инсулинотерапией.

Успеху исследований способствовало существование только в нашей стране системы внебольничной психиатрической помощи. Это в свою очередь позволило сочетать клинические установки отечественной психиатрии, основанные не только на одномоментном анализе состояния, но также на изучении всех периодов заболевания, с наиболее прогрессивной организационной формой психиатрической помощи. В результате созданы предпосылки к наиболее эффективному использованию одного из существенных преимуществ психофармакотерапии — возможности неограниченно долгого воздействия на психопатологический процесс как в стационаре, так и вне больницы, что, несомненно, является важным объективным фактором прогресса клинической психофармакологии в нашей стране.

Оценивая основные направления исследований в области клинической психофармакологии в настоящее время, можно отметить следующую особенность. На первых этапах внимание исследователей было сосредоточено на непосредственных, ближайших эффектах отдельных психотропных средств, когда прежде всего решался вопрос о их количественной эффективности, затем о качестве (профиль, спектр) действия на коротком отрезке времени (курс терапии). Поскольку в течение одного курса происходили изменения в структуре лишь одного состояния и синдром манифестации в лучшем случае переходил в синдром ремиссии, основное внимание сосредоточивалось на симптомах и синдромах. Следует

признать, что традиционный клинничко-описательный и экспериментальный «контрольный» методы внесли большой вклад в выяснение особенностей действия и сравнительной эффективности ряда препаратов.

Современный этап развития клинической психофармакологии характеризуется, во-первых, вниманием к отдаленным результатам применения психофармакотерапии, во-вторых, к изучению действия не только лекарственного, но и иных факторов, взаимодействующих с ним. Отдаленные сдвиги, наступающие при психофармакотерапии, находят отражение уже не только на уровне компонентов одного синдрома, но и на уровне целых этапов развития болезни (ряда манифестаций, ремиссий, стереотипа смены синдромов в целом), поэтому возникает необходимость включения этих уровней в число объектов изучения. Что касается нелекарственных факторов, то важнейшим из них является фактор спонтанного течения болезни.

Таким образом, в последние годы все больший размах и значение приобретает изучение влияния психотропных средств на клиническую картину и течение психических заболеваний (лекарственный патоморфоз), имеющее целью показать сдвиги, которые происходят в условиях массовой многолетней психофармакотерапии.

В ходе этих исследований наряду с традиционным клиническим психопатологическим все в большей мере используется метод психофармакологического анализа, основанный на избирательном воздействии психотропных средств как на определенные синдромы, так и в силу их общего антипсихотического действия — на течение психоза.

Вместе с тем необходимо отметить, что в лечебной практике еще не все благополучно. Главный недостаток — неполная клиническая обоснованность как при назначении терапии и ее изменениях, так и в оценке эффективности, а это нередко приводит к лечению по шаблону: в одних случаях к необоснованному расширению психофармакотерапии без достаточного учета ее отрицательных сторон, в других — к ее неоправданному сужению. Об этом, в частности, свидетельствует чрезмерно широкое применение аминазина в ущерб препаратам, обладающим значительно более сильным общим и избирательным антипсихотическим действием (например, трифтазину).

ни
до
ус
по
фа
об
тов
ния
тоз
и
ци
гда
мен
П
явл
ние
инст
став
Д
го м
тем
выш
ской
В
проб
кли
стви
псих
ческ
на с
Ис
сочл
узл
проб
В
основ
хотро
мы с
дован
гут б
Ска
нозол

По нашему мнению, причина создавшегося положения заключается в том, что до настоящего времени недостаточно используются клинические критерии для установления показаний к терапии и сведения о закономерностях клинического действия различных психофармакологических средств, мало учитываются данные об индивидуальных психотропных свойствах препаратов и наиболее рациональных методиках их применения. Вследствие этого широкие возможности медикаментозного лечения психозов используются недостаточно и в практике психофармакотерапии сохраняются принципиальные установки недифференцированного, а иногда шаблонного подхода, укоренившиеся в период применения «шоковых» методов.

Попыткой в какой-то мере восполнить этот пробел является комплекс исследований, проведенных в последние годы в клинике психофармакологии Московского института психиатрии, часть материалов которого представлена в данной книге.

Данная работа не претендует на роль исчерпывающего методического руководства по психофармакотерапии, тем более что такого рода материалы вошли в недавно вышедшую книгу «Психотропные средства в медицинской практике» (1971).

Внимание сосредоточено на основных клинических проблемах современной психофармакологии, критериях клинической обоснованности терапевтического воздействия, исходя из принципиального положения о том, что психофармакология является составной частью клинической психиатрии и, следовательно, неразрывно связана с ней.

Исходя из этого и с целью сокращения объема мы сочли целесообразным сосредоточить внимание лишь на узловых вопросах этой весьма широкой и разноплановой проблемы.

В связи с этим в настоящую работу вошли лишь основные, наиболее распространенные и изученные психотропные средства, на примере исследования которых мы стремились обосновать избранный нами путь исследования, полагая, что приведенные закономерности могут быть распространены на все остальные препараты.

Сказанное в равной степени относится и к выбору нозологических форм психических заболеваний.

ПРИНЦИПЫ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

Фармакологические свойства психотропных средств, способ введения, особенности терапевтического действия позволили впервые в истории психиатрии использовать их для проведения эффективной медикаментозной терапии психозов.

Единого взгляда на сущность психофармакологического воздействия не существует. Между тем для клинической психофармакологии этот вопрос имеет первостепенное значение, поскольку она является прежде всего терапевтической дисциплиной, а поэтому призвана разработать основные критерии лечебного воздействия на психопатологические нарушения и прежде всего клинически обоснованные дифференцированные показания и наиболее адекватные методики лечения.

Психотропные средства обладают одной специфической особенностью, отличающей их от остальных лекарственных средств, употребляющихся в медицине, а именно тропизмом к нарушенным психическим функциям (если не считать «побочного» для них влияния на некоторые соматические функции, о чем подробнее будет сказано в соответствующем разделе). Это дает основание рассмотреть в сравнительном плане некоторые общие зависимости, характерные для клинического действия других методов лечения психических заболеваний, на протяжении многих лет зарекомендовавших себя в клинике в качестве наиболее эффективных, хотя и не могущих быть отнесенными в строгом смысле к медикаментозным методам лечения.

Известно, что основой терапевтического действия инсулина являются гипогликемические состояния. При этом многочисленными работами зарубежных (Sakkel, Dussik, Muller и др.) и отечественных (М. Я. Серейский, А. А. Меграбян, А. Н. Молохов, Н. Н. Евлова, В. М. Морозов, Г. Я. Авруцкий и др.) авторов было установлено, что терапевтическая эффективность инсулинотерапии, помимо клинических особенностей заболевания, зависит от глубины и количества проведенных в ходе лечения

гипогликемические состояния, степень сопора и

Будущим, более имея развития, собствен как «клинической»

Установлено, что терапевтическая привносимая, особенно в тех случаях, когда имеются психотические симптомы

в период комы и психопатический процесс, занимающий длительное время. В фазе жутка и зие типологии становления

является в смысле от комы гипогликемизация, на короткое время

С другой стороны, характер гармоничного направления возникновении, как это образом,

гипогликемий. Основным же критерием оценки глубины гипогликемического состояния, как известно, является степень расстройства сознания от оглушенности до сопора и глубокой комы.

Будучи различными по психопатологическим особенностям, эти состояния помраченного сознания тем не менее имеют характерную клиническую картину, динамику развития и регресса синдромов, которые протекают по собственным закономерностям, обычно обозначаемым как «клиническая картина инсулиновой (гипогликемической) комы».

Установлено, что эта, так сказать, собственно терапевтическая клиническая картина гипогликемической комы, привносимая искусственно в клинику психоза, существенно не зависит от характера и психопатологических особенностей самого патологического процесса у разных больных, а протекает по собственным законам с преобладанием симптоматики «экзогенного типа». При этом психотическая симптоматика как бы перекрывается симптомами расстроенного сознания, развивающимися в период наступления гипогликемии. После купирования комы и по мере прояснения сознания процессуальная психопатологическая симптоматика, как правило, вновь занимает ведущее положение в клинической картине состояния. Обратное развитие психопатологических шизофренических расстройств удается фиксировать в промежутках между гипогликемиями. Несмотря на многообразие типов обратного развития симптоматики и характера становления ремиссий при инсулинотерапии, общим является их зависимость от количества сеансов терапии в смысле нарастания дальнейшего улучшения состояния от комы к коме. Сама же по себе клиническая картина гипогликемических состояний принципиально не изменяется, ее психопатологическая симптоматика как бы на короткий промежуток вклинивается в динамику обратного развития психоза.

С другой стороны, процесс обратного развития симптоматики психоза носит более или менее равномерный характер, клиническая картина психоза регрессирует гармонично, повторяя в известной степени, но в обратном направлении развитие симптоматики психоза при его возникновении (А. В. Снежневский), в принципе так же, как это имеет место при спонтанной ремиссии. Таким образом, целостный характер воздействия на мозг ин-

сулиновой гипогликемии, его ответная реакция на вредность в виде глобального нарушения высшей нервной деятельности в виде синдромов расстроенного сознания коррелирует с относительно целостным воздействием на клиническую картину психоза, что проявляется при его обратном развитии.

Независимо от типа обратного развития симптоматики, степени и характера улучшения, достигнутый в ходе инсулинотерапии регресс психопатологической симптоматики отличается относительной стабильностью. Это означает, что степень обратного развития бреда, галлюцинаций, депрессии, кататонических расстройств и пр. в основном сохраняется и после прекращения терапии, а в отдельных случаях после ее отмены даже отмечается дальнейшее улучшение состояния («дозревание ремиссий» по М. Я. Серейскому).

Электросудорожный припадок также имеет собственную клиническую картину действия. Инсулиновая кома и электросудорожный припадок протекают с обильными соматическими, вегетативными и психическими нарушениями.

Сопоставление психического компонента «шоковых» и психофармакологических методов терапии показало, что при действии психотропных средств имеют место не грубые глобальные нарушения деятельности мозга с расстройствами сознания, а менее выраженные психопатологические расстройства, отражающие психотропные свойства того или иного препарата.

Эти психопатологические расстройства благодаря постоянному и длительному воздействию психофармакологических средств постоянно, а не эпизодически, на всем протяжении терапии наличествуют в клинической картине заболевания и исчезают лишь после отмены препарата. Будучи выраженными более или менее резко, что обычно зависит от индивидуальной чувствительности больного к препарату, уровня применяющихся дозировок и стадии терапии, они, как и симптоматика инсулиновой комы и электросудорожного припадка, отличаются от симптоматики самого психического заболевания, но в отличие от «шоковых» методов выступают не в виде очерченных эпизодов, а в силу своей иной природы и характера проявлений как бы переплетаются с симптоматикой психоза. Однако, как показали исследования, эта симптоматика, связанная с прямым «непосредствен-

ным»
внима
вычле
риват
Док
ем ме
значен
что по
ческих
птомат
с т ви
очеред
Нар
психоз
также
фарма
ношени
Речь
психоф
отлича
тельно
характ
птомат
в само
а затем
Если
оказыв
расстро
нения,
ложени
мы вп
тропны
своеобр
синдром
гии экс
Эти
ются со
указыв
ственно
расстро
ны от
дельно.
Следс
кологич

ным» психотропным действием препарата, при условии внимательного клинического наблюдения может быть вычленена из клинической картины психоза и рассматриваться отдельно.

Доказательством ее непосредственной связи с действием медикамента служит как прямая зависимость от назначения или отмены терапии, так и в особенности то, что после уменьшения или исчезновения психопатологических процессуальных расстройств именно эта симптоматика собственного психотропного действия определяет собой состояние больных и в свою очередь исчезает после отмены препарата.

Наряду с этой симптоматикой в клинической картине психоза удалось выделить еще один ряд симптомов, также непосредственно связанных с действием психофармакологических средств и не имеющих прямого отношения к симптоматике психоза.

Речь идет о второй весьма характерной особенности психофармакологических средств, на наш взгляд, также отличающей их от остальных медикаментов. Применительно к нейролептикам это их способность вызывать характерную экстрапирамидную неврологическую симптоматику, что было подмечено клиницистами буквально в самом начале практического применения аминазина, а затем подвергнуто более полному изучению.

Если представить себе, что психотропные средства, оказывающие терапевтическое влияние на психические расстройства и сами вызывающие психические изменения, адресованы головному мозгу и имеют точки приложения в определенном материальном субстрате, то мы вправе ожидать определенного комплекса нейротропных влияний. Они-то и выражаются в виде своеобразных и довольно изученных нейролептических синдромов, охватывающих различные стороны патологии экстрапирамидной нервной системы.

Эти неврологические синдромы всегда сопровождаются собственными психическими нарушениями, на что указывали в свое время Delay и Deniker. Как и собственно психотропное действие, эти психопатологические расстройства с успехом могут быть отдифференцированы от симптоматики психоза и анализироваться отдельно.

Следовательно, как мы уже указывали, психофармакологические средства прежде всего психотропны, затем

нейротропны, но, естественно, должны быть и соматотропны.

Если, согласно материалистическому пониманию, типичному для отечественной психиатрической школы, психоз есть заболевание не только психики, не только мозга, а всего организма в целом, то следует ожидать от лекарственных веществ, терапевтически действующих на психоз, не только психотропного и нейротропного, но и соматотропного воздействия. Это обстоятельство часто игнорируется в зарубежной психофармакологической литературе, где, исходя из психогенетического понимания шизофренического процесса, психофармакологии как биологическому методу лечения отводится вспомогательная роль по сравнению с психотерапией.

Таким образом, понимая влияние психотропных средств как терапию, воздействующую на целостный организм (соглашаясь в этом отношении с авторами, которые включают психофармакологические средства в раздел соматотерапии,—И. Темков, К. Киров, 1971; Kalinowsky, 1960; Delay, 1963; Shepherd, 1965, и др.), мы специально исследовали каждый из изучаемых препаратов не только на психотропном и нейротропном, но и на соматотропном уровне. Исследовался спектр соматотропных влияний и соответственно вызываемых соматических побочных влияний как нежелательных, вплоть до развития серьезных осложнений, так и желательных, определяющих возможность их использования в соматической медицине.

Фармакологические свойства психотропного средства, выявленные в эксперименте, представляющие собой наиболее стойкие и специфичные характеристики его действия, при переносе их в клинику могут быть сравнимы с собственно психотропным действием, которое в меньшей мере, чем остальные показатели, подвержены индивидуальным колебаниям. В известной мере это относится к собственно нейротропным и к соматотропным свойствам данного препарата.

Как показало специально проведенное сравнительное исследование всех наиболее активных психотропных средств, все они имеют только им присущие сочетания свойств, которые выявляются в наиболее типичной форме в подавляющем большинстве случаев как у больных независимо от клинической картины заболевания, так и у здоровых. Именно своеобразное сочета-

ние собственно психотропных, нейротропных и соматотропных свойств определяет индивидуальные, присущие только данному препарату психофармакологические свойства.

Клиническое изучение этих типичных для каждого препарата психофармакологических свойств, их описание, установление частных и общих характеристик в рамках химико-фармакологических групп являются первым этапом в понимании сущности терапевтического воздействия.

Естественно, что в сумме этих свойств для врача-психиатра, осуществляющего лечение психического заболевания, индивидуальные собственно психотропные свойства препарата представляют наибольший интерес, поскольку, как будет показано дальше, именно они являются отправным пунктом правильного обоснования терапии. Однако нейротропные и соматотропные свойства имеют немаловажное значение, так как их значение обеспечивает правильное понимание другой важной стороны терапевтического процесса — проблемы побочных эффектов и осложнений.

Если исходить из понимания собственно психотропных свойств препарата как постоянной характеристики, присущей ему в силу его химического строения и фармакологической активности, то можно считать, как это принято вообще в фармакотерапии, что они определяют направление его терапевтической активности. Иными словами, психофармакологические свойства препарата обуславливают спектр его психотропной активности.

Если собственно психотропные и другие свойства препарата можно выявить путем вычленения из клинической картины психоза симптоматики, приносимой за счет действия самого медикамента, то спектр его психотропной активности устанавливается по преимущественному тропизму к тем или иным психопатологическим синдромам.

Это выражается в том, что имманентные, заложенные в самом медикаменте свойства могут выявляться только во взаимодействии с тем или иным определенным психопатологическим состоянием, синдромом или симптомом.

Следующим этапом выявления закономерностей действия психофармакологических средств является уста-

новление способности того или иного препарата влиять на те или иные психопатологические симптомы и синдромы.

За годы своего существования психофармакотерапия накопила большой эмпирический опыт определения спектра психотропной активности препаратов. В зависимости от основного направления действия того или иного препарата решался вопрос о его практической ценности, его месте в систематике и т. п. Так, благодаря обнаруженным седативным свойствам был впервые применен в психиатрической практике хлорпромазин (аминазин), эйфоризирующее влияние ипропиазид (ипразид) легло в основу синтеза антидепрессантов и т. д.

Вместе с тем накопленный опыт показывает, что вычленение лишь главного звена действия психотропных средств, придание ему решающего, самодовлеющего значения является неоправданным по ряду соображений.

Во-первых, чисто эмпирический подход к установлению психотропной активности препарата лишь по основному направлению его терапевтического действия в отрыве от его психофармакологических свойств и прежде всего от особенностей собственно психотропного действия часто приводит к сужению границ его терапевтических возможностей в рамках обычно одного, реже двух симптомов (синдромов).

Во-вторых, авторы обычно ограничиваются лишь однозначной, как правило, позитивной оценкой психотропной активности препарата, в то время как исследование и накопленный опыт позволяют утверждать, что каждое из психотропных средств в силу его индивидуальных психотропных свойств может редуцировать одни расстройства, не оказывая влияния на другие и даже усиливая третьи, т. е. влиять положительно, отрицательно или быть индифферентным к тем или иным психопатологическим расстройствам.

Наконец, установление единых, постоянных для данного препарата симптом- и синдром-«мишеней» приводит к шаблонному проведению лечения, поскольку синдром является прежде всего динамическим понятием, видоизменяется в течение болезни, что в свою очередь требует сознательного изменения терапевтической тактики.

Наиболее приемлемым следует считать понятие спектра психотропной активности препа-

рата, которое более полно характеризует его терапевтические возможности. Спектр психотропной активности препарата прежде всего определяется суммой его индивидуальных психофармакологических свойств, которые проявляются в их взаимодействии с теми или иными психопатологическими синдромами. Таким путем происходит реализация собственно психотропных свойств препарата, осуществляется его тропизм к определенным психическим нарушениям, входящим в состав целостного психического статуса.

В известной мере схематизируя клиническую картину состояния изучаемых больных, используя на этом этапе исследования метод «поперечного сечения» заболевания, устанавливая на большом материале наиболее типичные виды динамики синдромов, удастся в итоге определить направления терапевтического действия медикамента. Таким путем можно установить, что кроме самой общей характеристики препарата, его «мишени» (например, антидепрессивное или нейролептическое действие), он обладает суммой дополнительных, часто не менее важных сторон действия (например, антидепрессант-седатик или нейролептик-стимулятор и антипсихотик), зачастую имеющих решающее значение в ходе терапевтического воздействия.

Следовательно, психофармакологические свойства и собственно психотропное действие препарата, с одной стороны, и качественная характеристика состояния — с другой, определяют индивидуальные спектры психотропной активности каждого из психотропных средств.

Для правильного установления показаний к терапии необходимо учитывать по крайней мере два обстоятельства: 1) знание спектров психотропной активности применяемых медикаментов с учетом особенностей как их психотропного, так и нейротропного и соматотропного влияния, 2) соотнесение этих данных с целостной картиной состояния и качественными характеристиками составляющих его психопатологических нарушений.

При этом особо важное значение имеет правильная клиническая квалификация статуса и выделение круга расстройств, имеющих основное значение в клинической картине, т. е. определяющих состояние в данный момент. Установление правильных показаний к психофармакотерапии является важнейшим, но лишь первым

этапом лечебного процесса, во многом определяющим его успех, но еще не обеспечивающим терапевтического эффекта.

Установление показаний производится в статике, в «поперечном сечении» заболевания, которое, как известно, динамично, изменчиво в силу закономерностей его развития.

Кроме особенностей течения заболевания и видоизменения статуса в силу закономерностей развития самого болезненного процесса, продолжающихся в ходе лечения, возникает еще одна сумма явлений, связанных с терапевтическим воздействием. В ходе терапии препарат длительно и неравномерно воздействует на клиническую картину заболевания. В результате одни симптомы или синдромы редуцируются, другие остаются без изменений, третьи усиливаются, что зачастую делает клиническую картину весьма причудливой, иногда создавая впечатление хаотичности, не поддающейся объективному учету. Если сюда добавить психопатологическую симптоматику, приносимую в клиническую картину за счет собственно психотропного действия медикаментов, а также психические нарушения, возникающие за счет экстрапирамидных побочных эффектов, и многообразные сомато-вегетативные и неврологические побочные явления, которые в свою очередь могут вызывать психическое (ипохондрическое, депрессивное, астеническое и др.) реагирование больного,— вся клиническая сложность проблемы станет еще более очевидной.

Сказанное обосновывает необходимость динамического подхода к психофармакотерапии как одного из обязательных условий для достижения терапевтического эффекта.

Динамический принцип терапии подразумевает соблюдение следующих основных принципов. Прежде всего необходим повседневный обоснованный контроль психического и соматического состояния больного с анализом происходящих в ходе терапии изменений. Принимая установление показаний и начало лечения за исходный пункт, учитывая прежде всего клинические закономерности и прогностические тенденции точно квалифицированного заболевания, его формы, типа и этапа течения, проводят клинический анализ происходящих изменений и тенденций развития психопатологической симптоматики под влиянием применяемых медикаментов.

С другой стороны, знание психофармакологических свойств препаратов позволяет также в динамическом плане анализировать и корригировать другой ряд изменений — симптоматику, искусственно привносимую в клиническую картину за счет собственно психотропного действия и побочных эффектов.

Таким образом, количественная и качественная оценка происходящих изменений в клинической картине состояния при условии знания основных закономерностей течения заболевания и особенностей влияния психофармакотерапии позволяет не только правильно оценивать происходящие изменения, но и своевременно устранять нежелательные и стимулировать положительные сдвиги. Иными словами, создается конкретная возможность сознательно у п р а в л я т ь ходом лечебного процесса.

При таком понимании задач терапии весь, зачастую многомесячный, процесс лечебного воздействия можно представить себе в виде регулярно производимых (в зависимости от темпа течения заболевания, этапа лечения и др.) повторных оценок статуса с учетом происходящих изменений и тенденций психопатологической картины и как бы повторных установлений клинических показаний к данному моменту терапии с соответствующим изменением тактики лечения.

Все сказанное выше носит характер общих принципов психофармакотерапии, которые имеют много общего с принципами фармакотерапии других заболеваний человека.

Анализ многочисленных классификаций психотропных средств (Nicol, Hess, Delay, Deniker, Kline, Lehman, Thuiller, Labur, Wortis, Shepherd, Wing, Lambert, Revol, Bente, Himwich, Hippus, Kanig, Ulett, Goodrich, Bente, Fernandes, В. В. Закусов, А. В. Снежневский, Д. Д. Федотов, Э. Я. Штернберг, Р. А. Наджаров и др.) показывает, что все они строятся на различных признаках (химический, фармакологический, электроэнцефалографический, биохимический, клинко-психологический и др.), что затрудняет их применение в клинике. Даже полная и наиболее распространенная до настоящего времени классификация Делея и Деникера не только использует различные принципы систематики, но и оперирует понятиями, к настоящему времени устаревшими. Так, одним из основополагающих принципов было выдвинутое авторами понятие «нейролепсия», характеризующая опре-

деленный синдром угнетения, состоящий из психического компонента (редукция влечений, угнетение эффективности и снижение витального тонуса) и психомоторного компонента (уменьшение спонтанных движений). Будучи точно применимым к первым нейролептическим средствам — аминазину и другим алифатическим производным фенотиазина, резерпину, принцип нейролепсии в настоящее время не соответствует свойствам многочисленных препаратов, объединяемых в группу нейролептических средств.

Как было установлено, большинство наиболее активных нейролептиков обладает не угнетающим нейролептическим, а скорее стимулирующим активирующим влиянием и их главной клинической характеристикой является не нейролепсия, а общее и избирательное антипсихотическое действие, в связи с чем, например, трифтазин, френолон, галоперидол и особенно карбидин приходится называть «нейролептиками-стимуляторами», что противоречит смыслу. В противоположном классе антидепрессантов и стимуляторов существуют препараты, у которых тимоаналептические качества сочетаются не со стимулирующим (как, например, у имипрамина), а с седативными свойствами (амитриптилин, фторацизин). Таким образом, возникает необходимость применять такое парадоксальное наименование, как «антидепрессанты-седатики». Это же относится и к принятому в употребляющихся классификациях подразделению препаратов внутри основных классов по их химической структуре. Как было установлено, например, тioxсантеповое производное хлорпротиксен по своим основным фармакологическим и клиническим свойствам значительно ближе к аминазину, чем сходный по химическому строению с аминазином другой представитель фенотиазинового ряда — френолон. В той же мере другой фенотиазиновый препарат — трифтазин ближе к бутирофеноновому производному — галоперидолу, чем к другим препаратам фенотиазинового ряда, так же как, например, мажептил по своим фармакологическим и психотропным свойствам более всего сходен с триседелом, и т. д. С другой стороны, многие препараты, сходные по химическому строению, имеют противоположное клиническое действие и находятся в противоположных классах, как, например, аминазин и имипрамин, которые по трициклическому строению фенотиазинового ядра бли-

Таблица 1

Клиническая систематика психотропных средств

Сфера преимущественного применения	Психозы							Неврозы, реактивные состояния, психопатии		
	антипсихотическое				антидепрессивное			успокаивающее		возбуждающее
	седативное	избирательное	общее	стимулирующее	седативное	тимо-аналептическое	стимулирующее	седативное	стимулирующее	
Препараты	аминазин	трифтазин	мажептил	тиоридазин	амитриптилин	имипрамин	ипразид	мепробамат	триоксазин	центедрин
	пропазин	метеразин	триседил	этаперазин		пертофран	циамид беназид	эленнум амизил	седуксен	меридил пиридрол
	тизерцин хлорпро- тиксен	галоперидол		френолон	сурмонтил		трансамин	азафен		
	резерпин	карбидин		флуфеназин	фторацизин	траусабун	индопан			сиднокарб индацет

же друг к другу, чем объединяемые с каждым из них нейролептики и антидепрессанты.

Все это позволило обосновать целесообразность группировки психотропных средств по основному принципу, главному и наиболее достоверному критерию — клиническому действию и его особенностям.

На основании главных характеристик спектра психофармакологических свойств, психотропной активности и клинического действия каждого из психотропных средств, полученных как в результате настоящего исследования, так и на основании опыта лечения психотропными средствами больных разными нозологическими формами, можно предложить следующую систематику, как нам представляется, имеющую практический смысл и помогающую врачу ориентироваться в основных направлениях действия многочисленных препаратов. При этом следует подчеркнуть, что, поскольку клиническое действие является результирующей всех остальных (психотропных, нейротропных, соматотропных) свойств препарата, включая и данные клинико-лабораторного и экспериментально-фармакологического изучения, объединяемые вместе препараты обладают общностью не только клинического действия, но и сходством фармакологических свойств, вызываемых ими сомато-вегетативных и неврологических побочных явлений и осложнений и т. д.

Как видно из табл. 1, центральное место занимают препараты, обладающие наиболее сильно выраженными характеристиками их антипсихотического (избирательного и общего) и антидепрессивного (тимоаналептического) действия. Преобладание дополнительных характеристик их собственно психотропного и клинического действия (седативное и стимулирующее) соответствует их расположению в боковых столбцах.

Тем не менее, учитывая, что классификация психотропных средств, предложенная Delay и Deniker, укоренилась в практике, мы сочли целесообразным описание препаратов вести в плане этой классификации, тогда как в самом тексте будет приводиться обоснование нашей систематики.

К
мае
гии.
мак
хран
и пр
счит
тиче
коте
прим
сант
Е
впер
и со
в ка
реак
инс
созна
Одно
сома
к сни
и ув
вать
нарк
Вс
Deni
псих
спосо
ния,
синдр
ствия
безра
ской
ние р
умень
созна
они
призн
влиян

НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Как известно, этот класс психотропных средств занимает центральное место в клинической психофармакологии. Именно нейролептики положили начало психофармакологической эре, до настоящего времени прочно сохраняют ведущее положение в лечении психозов и прежде всего шизофрении. Не будет преувеличением считать, что именно благодаря синтезу новых нейролептических средств осуществляется прогресс психофармакотерапии, хотя в последнее время успешно расширяется применение и других классов соединений — антидепрессантов и транквилизаторов.

Еще до того, как первый нейролептик — аминазин был впервые применен в психиатрической практике, Laborit и сотрудники, изучая в анестезиологии хлорпромазин в качестве средства, блокирующего нейровегетативные реакции, отметили его способность вызывать «стремление ко сну и безучастие к окружающему без нарушений сознания и изменений психической деятельности» (1951). Одновременно ими были указаны некоторые типичные соматические эффекты действия препарата: тенденция к снижению артериального давления, замедлению ритма и увеличению амплитуды дыхания, способность вызывать центральную гипотермию и потенцировать действие наркотических и анестетических веществ.

Вслед за этой работой появилось исследование Delay, Deniker с соавторами (1952), которые уже в первых психофармакологических работах обратили внимание на способность аминазина вызывать психические изменения, которые они тогда обозначили как «психомоторный синдром», характерный для психофизиологического действия хлорпромазина или «состояния психомоторного безразличия». Этот синдром характеризовался психической индифферентностью, запоздалой реакцией на внешние раздражители, нейтральностью эмоций и аффектов, уменьшением инициативы и интересов без нарушения сознания и интеллектуальных расстройств. Позже (1961) они сформулировали общие для всех нейролептиков признаки: 1) психолептическое действие без снотворного влияния; 2) ингибирующее действие в отношении воз-

буждения, ажитации, агрессивности, редукция маниакальных состояний; 3) редуцирующее действие в отношении некоторых острых, хронических и экспериментальных психозов; 4) характерные психомоторные, неврологические и вегетативные нарушения; 5) преобладающее воздействие на подкорковые образования.

В последующие годы эти признаки оказались приемлемыми при синтезе большого числа новых препаратов не только фенотиазинового ряда, но и других химических групп (тиоксантены, бутирофеноны). Вместе с тем, как видно из дальнейшего изложения, эта самая общая характеристика не учитывала ряда сторон клинического действия нейролептических средств. С другой стороны, обозначение суммы нейролептических влияний как «специфический нейролептический синдром» внесло немало путаницы в практику терапии нейролептиками, в том числе в нашей стране, поскольку его стали отождествлять с экстрапирамидными и психическими побочными эффектами, а следовательно, рассматривать в качестве нежелательного явления, осложняющего терапию. Многочисленные авторы, давая характеристики нейролепсии, фиксировали внимание на разных сторонах этого своеобразного, ранее не известного в медицине феномена.

Австрийские психиатры Arnold и Hoff (1961), рассматривая нейролепсию в динамике, выделяют пять последовательно сменяющихся фаз, характеризующихся определенными комплексами симптомов (схема 1).

Согласно их точке зрения, в нейролептическом действии каждого препарата преобладает та или иная фаза действия. Например, для мажептила более характерна третья фаза, быстро переходящая в пятую, поэтому добавление к терапии аминазина, характеризующегося преобладанием первой фазы, оказывает корригирующее влияние на судорожные (правильнее называть их экстрапирамидными гиперкинетическими и дискинетическими) нарушения, вызывая их обратное развитие и возвращение к четвертой фазе.

Как видно, здесь психические проявления нейролепсии рассматриваются совместно с экстрапирамидными и вегетативными расстройствами. Характерно определение Hackstein (1960), который оценивает нейролепсию как общее успокоение, сонливость или эйфорию, акатизию, турбулентность, экстрапирамидные и вегетативные рас-

стро
орга
авто
троп
ное,

Фаз

I нач
фаза
мож

Умень
ясност
нания,
ние
ния

Замедл
процес

Абулия
безразл
Равнод

Снижен
мания

Снижен
активно
внимани

Затрудн
восприя

Замедле
движени

Псих
как «
«сниже
«проце
к псих
1964),

стройства, токсическое воздействие на паренхиматозные органы. Таким образом, по данным этих и многих других авторов, нейролепсия не исчерпывается только психотропным, но и включает в себя характерное соматотропное, нейротропное и вегетотропное влияние.

Схема 1

Фазы развития нейролептического синдрома (по Arnold и Hoff)

I начальная фаза торможения	II фаза турбулентности	III псевдопаркинсонический синдром	IV паралитическая или вторая фаза торможения	V конечная судорожная фаза
Уменьшение ясности сознания, сужение сознания	Легкое сужение сознания	Уменьшение ясности сознания Сужение сознания (нарушение ориентировки)	Резкое сужение сознания, иногда помрачение и нарушение ориентировки	
Замедление и ослабление процесса мышления			Возможно нарушение мышления	
Абулия или безразличие Равнодушие	Внутреннее беспокойство Депрессия	Абулия Депрессия	Ступор. Безразличие	Возбуждение Депрессия
Снижение устойчивости внимания		Резкое снижение устойчивости внимания		
Снижение активности внимания	Повышение активности внимания			
Затруднение восприятий	ощущений и	Нарушения ощущений и восприятий Преходящие: иллюзии, галлюцинации, нарушения схемы тела		
Замедление движений	и обеднение	Экстрапирамидные и координационные нарушения	Торзионные и тетанические судороги	
		Вегетативные нарушения	Иногда периферические параличи	

Психотропный компонент нейролепсии определяют как «акинето-абулический синдром» (Flugel, 1956), «снижение психоэнергетического уровня» (Haase, 1965), «процесс адаптации, который возвращает больного к психофизическому состоянию равновесия» (Schmitt, 1964), и т. д.

Выяснению клинических закономерностей нейролептического воздействия, его особенностей, свойственных химико-фармакологическим группам и отдельным представителям нейролептических средств, влиянию на терапевтическое воздействие, связи разных сторон нейролепсии между собой и будет посвящено дальнейшее изложение.

Поскольку основные сведения о химической структуре и фармакологических свойствах были нами подробно описаны в монографии «Современные психотропные средства и их применение в лечении шизофрении» (1964) и недавно вышедшем руководстве «Психотропные средства в медицинской практике» (1971), мы ограничимся лишь отдельными замечаниями, имеющими значение для сравнительного рассмотрения, уделив основное внимание клиническим данным.

АЛИФАТИЧЕСКИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНОТИАЗИНА

Аминазин¹

Аминазин, несмотря на синтез новых препаратов, остается одним из наиболее распространенных психотропных средств. Многочисленные наблюдения за больными, получающими аминазин, позволяют привести следующее суммарное описание клинической картины собственно психотропного действия аминазина. Начиная с первых доз препарата, обычно к концу первого часа, отмечается появление замедленности течения психических процессов (больные обычно говорят о «замедлении мыслей», «затягивании мыслей», о том, что «стало труднее думать», «каждый раз приходится делать разгон»).

Одновременно замедляются движения и речь («язык стало трудно поворачивать», «лень в языке» и пр.), причем многие замечают, что замедленность речи часто обгоняет замедленность мышления. Несколько позже у некоторых больных возникает общая замедленность движений.

Часто эти явления сочетаются со снижением инициативы, что расценивается больными, как «какая-то лень» («ничего делать не хочется»). Больным нередко трудно дифференцировать эти жалобы от чувства двигатель-

¹ Хлорпромазин.

ной
гать
зато
луча
Сл
возн
к ко
лени
ями.
в гол
«дум
о «пу
Да
сают
отме
сроки
дозир
реаги
ют в
безра
ным»
По
в дал
ракте
себя
sthesi
соедин
разно
эти ж
вожд
Не
лепти
назин
больн
весьм
ного
на по
Осс
заним
в зав
ных, с
лечени
тивны
Впосл

ной заторможенности («делать ничего не хочется и двигаться трудно»). Сочетание этих двух расстройств — заторможенности и вялости — типично для больных, получающих именно аминазин.

Следующая серия субъективных ощущений, обычно возникающих несколько позже (чаще к середине или к концу 1-й недели), характеризуется не только замедлением темпа психических процессов, но и их нарушениями. Наиболее частые жалобы на тяжесть, несвежесть в голове («что-то постоянно мешает», «какая-то пелена», «думать трудно»). Несколько реже больные говорят о «пустоте», о «тупости» в голове.

Далее следуют субъективные ощущения, которые касаются эмоциональных изменений. Уже в первые дни отмечается чувство успокоения. Вслед за этим в разные сроки, в зависимости от темпа наращивания и уровня дозировок, а также от особенностей индивидуального реагирования больных, первое место по частоте занимают высказывания следующего характера: «все стало безразличным», «ничего не волнует», «стал равнодушным», «пропал интерес к жизни».

По мере наращивания дозировок у части больных в дальнейшем эти явления усиливаются, принимая характер «полного безразличия», «тупости». Обращает на себя внимание сходство этих жалоб с явлениями *anesthesia dolorosa psychica*, что усугубляется частым присоединением в дальнейшем пониженного настроения разной степени выраженности, хотя у многих больных эти жалобы носят изолированный характер и не сопровождаются депрессией.

Не касаясь здесь вопроса о так называемых нейролептических депрессиях, возникающих при лечении аминазином, следует отметить, что многочисленные жалобы больных на понижение настроения являются следующей весьма типичной характеристикой собственно психотропного действия аминазина. Наиболее типичны жалобы на подавленность, плохое настроение.

Особое место в ряду субъективных ощущений больных занимает сонливость. Будучи различно выраженной в зависимости от индивидуального реагирования больных, она наиболее отчетливо проявляется в первые дни лечения аминазином и совпадает с обильными вегетативными нарушениями, наблюдаемыми в начале терапии. Впоследствии, обычно к концу 1-й недели, степень сом-

поленции уменьшается и в дальнейшем носит постоянный характер.

Отношение к лечению аминазином в принципе отрицательное даже у больных с хорошей ремиссией и критическим отношением к болезни. Психическая и моторная замедленность, тяжесть в голове, подавленность, вялость, слабость, безынициативность, неприятные ощущения являются наиболее частыми причинами отказа больных от лечения.

Описанная симптоматика имеет не только статику, но и динамику. Это прежде всего выражается в чередовании фаз нейролептического действия аминазина, описанном в литературе (Т. А. Невзорова, 1961; Flugel, Bente, 1956; Gratton, 1960; Deley, Deniker, 1962).

В первые дни, обычно до середины или конца 1-й недели терапии, состояние определяется преобладанием сомноленции, характерной особенностью которой в отличие, например, от сонливости, вызываемой снотворными, является как будто легкость пробуждения с тенденцией сразу же вновь погрузиться в сон.

Впоследствии сонливость медленно уменьшается. Обычно к началу 2-й недели начинает стабилизироваться симптоматика, типичная для развернутой стадии лечения, которая по сути не представляет ничего нового, а как бы вырастает на почве уменьшившейся в интенсивности и остроте симптоматики инициального периода терапии.

Развертывание этой собственно психотропной симптоматики в дальнейшем происходит медленно. Раз возникнув, она отличается стабильностью и сохраняется на всем протяжении лечения аминазином, находясь в прямой пропорциональности с уровнем дозировок и темпом их наращивания. Строгой последовательности в возникновении описанных симптомов установить не удается, но, как правило, при лечении аминазином эмоциональная индифферентность несколько опережает двигательную и психическую заторможенность, причем последние расстройства развиваются обычно параллельно. Хотя оттенок пониженного настроения возникает сравнительно рано, очерченная картина депрессии возникает значительно позже указанных нарушений.

Подытоживая данные об особенностях собственно психотропного действия аминазина, можно охарактеризовать эмоциональные нарушения, связанные с непосред-

ственным
дити

Под
абулич
ности,
ниями
ного в
сохран
нии это
затормо
преодо

Расст
замедл
лом ук

Как у
сторон
зина сл
ляется
психоп
спектра

В свя
тропного
синдром
возбужд
аминази
ных сре
дения.

Если
лее част
располо
на впер
гласно н
вом возб
чен в 74
при ман
ном—в 5
при галл
ском бре
ском и г

Если
избрать
положны
ни при од
оборот, ч

ственным влиянием препарата, как гипотимию, брадитимию и дистимию.

Под этим же углом зрения могут быть рассмотрены абулические расстройства в виде вялости, бездеятельности, безынициативности, тесно связанные с нарушениями эмоциональности и моторики. Исследование больного всегда позволяет установить, что желания его сохранены, он стремится к деятельности, но не в состоянии это осуществить из-за снижения инициативы, общей заторможенности, медлительности, которые ему трудно преодолеть.

Расстройства мышления исчерпываются выраженной замедленностью ассоциативных процессов, которые в целом укладываются в понятие брадипсихизм.

Как уже указывалось выше, после установления этих сторон непосредственного или прямого действия аминазина следующим этапом терапевтического процесса является соотнесение полученных данных к основным психопатологическим синдромам, т. е. установление спектра его психотропной активности.

В связи с основными особенностями собственно психотропного действия аминазина особенно эффективен при синдромах, характеризующихся преобладанием явлений возбуждения. Как показало сравнительное изучение, аминазин оказался одним из наиболее мощных седативных средств, употребляемых для купирования возбуждения.

Если синдромы психомоторного возбуждения, наиболее часто встречающиеся, например, при шизофрении, расположить по степени их наибольшего реагирования на впервые проведенную терапию аминазином, то, согласно наблюдениям, при остром галлюцинаторно-бредовом возбуждении явный терапевтический эффект отмечен в 74,2% случаев, при остром бредовом — в 73,7%, при маниакальном — в 60,2%, при тревожно-депрессивном — в 58,8%, при онейроидно-кататоническом — в 55,0%, при галлюцинаторно-бредовом — в 33,8%, при хроническом бредовом — в 33,3%, при хроническом кататоническом и гебефренном — в 21,4% случаев.

Если в противоположность этой группе синдромов избрать в качестве индикатора диаметрально противоположные синдромы, связанные с заторможенностью, то ни при одном из них аминазин не был эффективен. Наоборот, часто наблюдалось усиление явлений затормо-

женности. Сказанное относится прежде всего к таким типичным синдромам, как ступор и субступор, а также к другим синдромам, протекающим с заторможенностью, в частности к апато-абулическим явлениям.

Это в равной мере касается эмоциональных нарушений. Если синдромы, связанные с раздражением, как правило, подвергаются обратному развитию под влиянием аминазина (например, явно и быстро редуцируется маниакальный эффект), то всякая аффективная симптоматика, имеющая меланхолическую окраску, не только не уменьшается, но и усиливается. При этом особенно резистентны к аминазину «чистые» депрессивные синдромы, протекающие с заторможенностью. По нашим наблюдениям, можно утверждать, что чем «чище» депрессия, тем она более резистентна к аминазину.

Эти группы синдромов (главным образом двигательные и аффективные) являются наиболее удобным «пробным камнем», на котором можно выявить основные направления клинического действия аминазина, т. е. спектр его психотропной активности.

Сопоставляя эти данные с описанным выше спектром собственно психотропного действия аминазина, можно отчетливо видеть те же два ряда вызываемых самим препаратом проявлений — двигательных и эмоциональных, т. е. уже на примере аминазина ясно, что собственно психотропные свойства препарата представляют собой как бы зеркальное отражение психопатологических синдромов, при которых он может оказаться эффективным. В тех случаях, где собственно психотропное действие совпадает с характеристикой синдрома, терапевтического действия ожидать не приходится.

Вместе с тем, несмотря на то, что в спектре психотропной активности аминазина отмечается совершенно определенная направленность его действия на синдромы возбуждения, выявить более тонкую избирательную направленность препарата обычно не удается.

Пожалуй, лишь психомоторное возбуждение можно считать «мишенью» для аминазина. Редукция галлюцинаторно-бредовой симптоматики, проявлений синдрома Кандинского—Клерамбо обычно является генерализованной и происходит постольку, поскольку она соответствует общей структуре состояния, взаимосвязана с двигательными и аффективными расстройствами. Так, галлюцинаторно-бредовой синдром или синдром Кандин-

ского
тем по
четае
строй
действ
синдро
ступор
расстр

Амин
бредов
нойяль
циноза
глубин
ются с
проявл
наруше
симпто
сти. На
хуже о
общей
особенн
аффект
бред ре

В цел
цинатор
примене
тивной
рапевти
ловлива

Здесь
нейроле
выража
ференци
тики во
сходно
тельного
психоти
психоти
больных
нако по
пиперази
фенонам

Возник
ли от ам

ско́го — Клерамбо при разных психопатических формах тем полнее редуцируется, чем в большей степени он сочетается с возбуждением, яркими аффективными расстройствами, отличается чувственной окраской. Менее действителен аминазин при бредовых или галлюцинаторных синдромах, протекающих с заторможенностью, вялостью, ступорозными, депрессивными или апато-абулическими расстройствами.

Аминазин оказывается эффективным при хронических бредовых и галлюцинаторно-бредовых состояниях (паранойяльные, парафренические, синдром вербального галлюциноза), однако и здесь при прочих равных условиях глубина и стойкость воздействия аминазина определяются степенью выраженности аффектов и, как правило, проявляются прежде всего по пути нормализации этих нарушений. Редукция же бредовой и галлюцинаторной симптоматики зависит от ее аффективной обусловленности. Например, чем более систематизирован бред, тем хуже он поддается влиянию аминазина, но наряду с этой общей закономерностью имеют значение структурные особенности аффективного компонента синдрома. Так, аффективно окрашенный, хотя и систематизированный бред ревности лучше поддается лечению препаратом.

В целом же влияние аминазина на бредовые и галлюцинаторные синдромы выявляется лишь при длительном применении и ограничивается главным образом аффективной блокадой, разной степени дезактуализацией. Терапевтический эффект аминазина в этих случаях обуславливается его общим антипсихотическим действием.

Здесь мы встречаемся с новым свойством не только нейролептиков, но и всех психотропных средств, которое выражается в способности оказывать целостное, недифференцированное, независимое от характера симптоматики воздействие на психоз. В известной мере оно сходно с влиянием инсулинотерапии, когда в ходе длительного лечения происходит общее снижение уровня психотических расстройств. Именно за счет общего антипсихотического действия улучшается состояние многих больных, особенно впервые получающих аминазин. Однако по сравнению с другими нейролептиками, особенно пиперазиновыми производными фенотиазина и бутирофенонами, это свойство у аминазина выражено слабее.

Возникает вполне естественный вопрос: отличаются ли от аминазина другие фенотиазиновые производные,

синтезированные вслед за ним, только по силе своего действия или имеют другие, более существенные различия?

Тизерцин¹

Поэтапное сравнительное изучение собственно психотропного действия аминазина и тизерцина показывает, что они, обладая большим сходством и действуя в принципе аналогично, в то же время имеют весьма существенные различия.

В действии обоих препаратов преобладают тормозные компоненты. Главной характеристикой субъективных ощущений у больных, получавших тизерцин, как и при лечении аминазином, является чувство заторможенности, медлительности, затрудненности движений, речи. Однако при лечении тизерцином обычно отсутствует неприятный, тягостный оттенок этих ощущений. Очень редки жалобы на тяжесть, несвежесть, давление в голове и т. п. Чаше больные заявляют, что заторможенность приятна, субъективно оценивают ее как чувство отдыха и облегчения, что особенно отчетливо выявляется у одних и тех же больных при замене аминазина тизерцином в адекватных дозах.

Примерно такие же закономерности обнаруживаются при сравнении двигательных нарушений. Замедленность движений, вызываемая тизерцином, в отличие от аминазиновой не носит характера скованности, «связанности» движений. Наиболее типичны следующие высказывания больных: «замедленность с расслаблением», «руки и ноги стали, как плети», «не хочется двигаться и сил нет». Общая мышечная расслабленность наиболее отчетливо выражена в первые дни лечения, но в той или иной мере сохраняется на всем протяжении терапии.

Следующим типичным для обоих препаратов является феномен эффективной «индифферентности». В отличие от аминазина эти расстройства также не носят столь тягостного характера и скорее имеют оттенок приятного успокоения, расслабленности. Практически отсутствуют жалобы на подавленность, тяжесть в голове, в груди и т. д. Вялость и бездеятельность скорее связываются больными с заторможенностью и мышечной слабостью и легче переносятся.

¹ Левомепромазин.

Глав
при ср
действи
шее с
специа
ряд ст
именно
близку
и друг
в нижн
ния бо
релакса
гическо
слин.

Тизер
чем ами
ны, но
чем у б
столько
ма дви
столько
больных
ли; они
ссылаяс

Речь е
тонная
чающих
тельность
паузы. Г
лость, с
и поспат

Харак
реживан
аминазин
исходящ
и не им
В то же
влияния»
(1961), Н
приеме
сказыван
бость, а
стях тел
приносим

Главным же отличием, особенно ярко выступающим при сравнении клинических особенностей в первой фазе действия обоих препаратов, является значительно большее сомнолентное действие тизерцина. Как показало специальное изучение (Л. Г. Эфендиева, 1967), целый ряд сторон действия препарата оказался связанным именно с его свойством вызывать сомнолентцию, более близкую к физиологическому сну, чем у аминазина и других нейролептиков. Чувство мышечной слабости в нижних конечностях в утренние часы после просыпания больных можно считать рудиментом мышечной релаксации, свойственной некоторым фазам физиологического сна, на что обратил внимание С. Г. Жислин.

Тизерцин вызывает более резкую заторможенность, чем аминазин. Движения больных медленны, однообразны, но не столь угловаты, а наоборот, более пластичны, чем у больных, получающих аминазин. Характерна не столько бедность, сколько замедленность темпа и ритма движений. Выражение лица однообразное, но не столько маскообразное, сколько сонливое. Чаще всего больных, получающих тизерцин, можно видеть в постели; они всячески избегают лишней физической нагрузки, ссылаясь на слабость.

Речь еще более замедленная, тихая, но не столь монотонная и маломодулированная, как у больных, получающих аминазин. В ходе длительной беседы медлительность речи еще более усиливается, увеличиваются паузы. При этом больные жалуются не столько на усталость, сколько на физическую слабость, желание лечь и поспать.

Характерно отсутствие депрессивной окраски этих переживаний, столь типичной для больных, получающих аминазин. «Чувство бесчувствия», потеря интереса к происходящему и к близким не носили тягостного характера и не имели сходства с *anaesthesia psychica dolorosa*. В то же время мы не наблюдали «эйфоризирующего влияния», о котором пишут Schmitt (1964), Kalinowsky (1961), Hertrich (1962) и др. Значительно реже, чем при приеме аминазина, наблюдаются ипохондрические высказывания, преобладают жалобы на сонливость и слабость, а не на неприятные ощущения в различных частях тела. Значительно более редки опасения о вреде, приносимом лекарством.

Если попытаться обобщить основные психические изменения, характерные для собственно психотропного действия тизерцина, то по аналогии с данными, полученными при изучении аминазина, правильнее всего квалифицировать их как брадипсихизм, т. е. замедленность течения всех психических процессов. Что касается эмоционально-волевых нарушений, то их нецелесообразно квалифицировать как апато-абулические. Более правильно определять эти нарушения как гипотимические и брадитимические, но в отличие от аминазина не дистимические, поскольку отсутствует склонность к угнетению настроения. Типично также гипнотическое действие.

Рассмотрим теперь по аналогии с аминазином особенности психотропной активности тизерцина. Поскольку общим в их действии было явное преобладание тормозных компонентов, следует ожидать его особой эффективности при синдромах психомоторного возбуждения. Учитывая большую интенсивность затормаживающего действия тизерцина, можно было рассчитывать на значительно большую выраженность седативных эффектов.

Как показывает сравнительное изучение, тизерцин имеет явное преимущество перед аминазином по силе воздействия почти на все виды возбуждения.

В отличие от аминазина тизерцин более эффективен при тревожных состояниях, маниакальном и онейроидно-кататоническом возбуждении, уступая аминазину при купировании галлюцинаторно-бредового возбуждения, т. е. выявляется тенденция более глубокого действия препарата на синдромы, имеющие более выраженный аффективный характер. В отношении маниакального возбуждения это выражается в том, что хотя и не сразу, а на 2—3-й неделе лечения, нормализуется сон, что совпадает с уменьшением возбуждения и нарастанием заторможенности, а затем и уменьшением насыщенности и яркости аффекта.

Онейроидно-кататоническое возбуждение редуцируется еще быстрее и полнее, чем маниакальное. Весьма характерным при этом и, пожалуй, специфичным для действия тизерцина является развитие выраженной сомнолентности как центрального момента в купировании онейроидного возбуждения. Если при введении аминазина (особенно парентерально) сравнительно быстро

нарастает в них прини-
тер, то п-
затормож-
низм пре-
дения.

При эт-
ние цело-
своеобраз-
сочетаний
синдромо-
в грезоп-
шенный
больной
сказывае-
пытках, н-
ный синд-
зи с тем
сновидну-

Специа-
на больны-
шения с-
наиболее
1967), по-
цин являе-
вание пси-
тического
доть преп-

Кроме
торами (с-
лено мощ-
нии бессо-

В собст-
ме выраж-
ше, имеет
ствие деп-
в спектре
чем у ами-
матику, к-
ся. При э-
которое о-
ся и тип-
стью не р-
вается за-

нарастает заторможенность, которая в отдельных случаях принимает субступорозный или ступорозный характер, то при лечении тизерцином развивается не столько заторможенность, сколько сомноленция. Этот же механизм преобладает и при всех других синдромах возбуждения.

При этом часто наблюдается своеобразное расщепление целостной клинической картины с возникновением своеобразных, по сути искусственных, ранее неизвестных сочетаний симптоматики и формированием необычных синдромов. Так, онейроидный синдром превращается в грезоподобный фантастически-бредовой синдром, лишенный своей аффективно-двигательной части, когда больной спокойно, порой равнодушно и безучастно рассказывает о происходящем в это время полете в космос, пытках, наводнении и т. п., причем именно онейроидный синдром особенно чувствителен к тизерцину в связи с тем, что психопатологические нарушения имеют сновидную природу.

Специально проведенное изучение действия тизерцина на больных с алкогольным делирием, при котором нарушения сна — бодрствования, как известно, выражены наиболее резко (А. Г. Гофман, 1969; Л. Г. Эфендиева, 1967), показало, что именно при этих состояниях тизерцин является весьма эффективным средством. Купирование психоза происходит через отчетливую стадию критического сна, которая наступает еще быстрее, если вводить препарат внутривенно.

Кроме того, как в нашей клинике, так и другими авторами (Т. А. Невзорова, Н. Г. Теряева, 1969) установлено мощное снотворное действие тизерцина при лечении бессонницы.

В собственно психотропных свойствах тизерцина, кроме выраженности сомнолентного звена, как указано выше, имеет место еще одно отличие от аминазина: отсутствие депрессогенных качеств. Это находит отражение в спектре психотропной активности препарата, в ином, чем у аминазина, воздействии на депрессивную симптоматику, которая под влиянием тизерцина не усиливается. При этом истинного тимоаналептического действия, которое отмечают отдельные авторы, выявить не удастся и типичная эндогенная депрессия с заторможенностью не реагирует на тизерцин, а иногда даже усиливается за счет нарастания заторможенности.

Как же понять противоречие между отсутствием тимоаналептических свойств тизерцина и мнением многих авторитетных клиницистов о том, что препарат является антидепрессантом? Анализ имеющихся в литературе описаний и опыт отдела психофармакологии Московского научно-исследовательского института психиатрии Министерства здравоохранения РСФСР позволяет высказаться по этому поводу с полной определенностью: антидепрессивное действие тизерцина выражено постольку, поскольку депрессия сопряжена с возбуждением, тревогой, ажитацией. Чем атипичнее депрессия, чем больше она отличается от «чистой» эндогенной, чем более в структуре синдрома преобладает иная симптоматика, особенно связанная с возбуждением, тем в большей степени этот синдром подвергается редукции под действием тизерцина.

С другой стороны, часто можно наблюдать, как вслед за успокоением больного и исчезновением тревоги, ажитации полного улучшения не наступает. Состояние во все большей степени начинает определяться заторможенностью и монотонной «матовой» депрессией. Клинический анализ показывает, что в этих случаях речь идет об атипичном течении эндогенной депрессии и вся остальная симптоматика носит подчиненный характер, находясь в непосредственной зависимости от витально измененного аффекта. Тизерцин, облегчая сопутствующую симптоматику, не оказывает более глубокого влияния на основу статуса — депрессию, для устранения которой, как правило, требуется дополнительное назначение тимоаналептиков типа имипрамина (мелипрамин).

Аналогичные зависимости можно видеть и во влиянии тизерцина на галлюцинаторно-бредовые и бредовые синдромы. Они в принципе те же, что и в отношении аминазина: чем в большей мере структура этих синдромов носит аффективный характер и сопровождается двигательным возбуждением, тем больше оснований рассчитывать на воздействие тизерцина. Наоборот, паранойяльные, хронические параноидные, парафренные синдромы вне состояний обострения почти не реагируют на препарат.

Соответственно полностью резистентны к действию тизерцина и нередко усиливаются при его применении такие синдромы, как ступорозные и субступорозные, апатические, апато-абулические, астено-апатические

и др., пр
облада
ной, сн
различ

пи

Собст
венно о
состоят
го, стим
строении

Особен
которые
назина
всего м
уже чер
заявляю
быстро
уменьша
становят
Убыстря
уменьша
становит
является
дящему
Исчезает
чинают

Неред
дражите
востью,
иногда б
чительно
но типич
в действ

В общ
патологи
действия
психики,
Больные

¹ Триф.

и др., протекающие с заторможенностью, вялостью, преобладанием негативной симптоматики над продуктивной, снижением энергетического потенциала в рамках различных форм шизофрении.

ПИПЕРАЗИНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНОТИАЗИНА

Трифтазин¹

Собственно психотропное действие трифтазина существенно отличается от действия аминазина. Эти отличия состоят главным образом в выявлении активизирующего, стимулирующего звена действия, нормализации настроения, уменьшении вегетативных нарушений.

Особенно отчетливо эти различия выступают у больных, которые после более или менее длительного приема аминазина получают адекватные дозы трифтазина. Раньше всего меняется общее самочувствие. Многие больные уже через 2—3 ч после приема первой дозы трифтазина заявляют, что «исчез гнет», прошла тяжесть. Довольно быстро изменяется внешний облик: оживляется мимика, уменьшается двигательная заторможенность, больные становятся подвижнее, движения теряют угловатость. Убыстряется речь, увеличивается набор слов, постепенно уменьшается монотонность речи. По словам больных, становится «легче думать», «проясняется в голове», появляется больше мыслей. Появляется интерес к происходящему в отделении, приходу родных, своему состоянию. Исчезает депрессивный оттенок настроения, больные начинают говорить о «возвращении чувств и интересов».

Нередко эти явления сочетаются с повышенной раздражительностью, нетерпеливостью, нередко гневливостью, злобностью, чувством внутреннего беспокойства, иногда бессонницей. В последующие дни лечения со значительными индивидуальными вариациями, но достаточно типично сохраняется этот активизирующий компонент в действии препарата.

В общем, независимо от влияния трифтазина на психопатологические расстройства, в частности, от седативного действия, у больных практически отсутствуют изменения психики, обнаруживаемые при лечении аминазином. Больные остаются живыми, подвижными, активными,

¹ Трифлуоперазин, стелазин.

и вне развития экстрапирамидных расстройств у них не обнаруживаются признаки двигательной и интеллектуальной заторможенности, тенденций к понижению настроения и эмоциональной индифферентности. Главное заключается в отсутствии брадипсихизма, гипотимических и дистимических явлений. Преобладают явления, не столько имеющие тормозную природу, сколько свидетельствующие о стимулирующем, активизирующем, в известной мере растормаживающем влиянии препарата, выражающемся не в подавлении, не в «блокаде» эмоций, а в известном их усилении. Это дает право говорить об известном гипертимическом действии трифтазина.

Что касается динамики этих явлений, то прежде всего следует отметить обратную зависимость по сравнению с тем, что наблюдается при лечении аминазином. Если там степень психических изменений возрастает пропорционально уровню повышающихся дозировок, то при применении трифтазина максимум стимулирующего влияния наблюдается в начале лечения, при использовании сравнительно низких доз (до 10—15 мг). По мере возрастания дозы до 30—60 мг и выше степень выраженности этих явлений уменьшается.

Трифтазин не обладает седативным эффектом в том понимании, в каком это относится к алифатическим производным. Согласно данным многолетнего практического применения препарата, непосредственное седативное действие трифтазина отсутствует.

Особенно отчетливо отличия трифтазина от алифатических фенотиазинов выступали при попытках купировать те виды возбуждения, которые характеризовались явным преобладанием в клинической картине аффективных нарушений. Так, маниакальные синдромы по существу резистентны к трифтазину, а иногда наблюдаются и ухудшения состояния. Так же безрезультатны оказываются попытки купировать трифтазином тревожно-депрессивные синдромы, кататоническое возбуждение, делириозные синдромы, а у возбужденных больных с органической недостаточностью нередко наблюдалось усиление возбуждения.

Иначе обстоит дело при купировании галлюцинаторного и галлюцинаторно-бредового возбуждения. Непосредственный седативный эффект обычно не выражен. Успокоение возникает, но сравнительно позже (обычно

на 3—4
цина, э
ляется

Вмесе
случаях
чителем
ных си
галлюц
дового
позднее
ше, лу
путям,
«Аффе
пает, а
зерцна
торных
ваний;
тельные

Таки
ином ха
синдром
ления
условий
все про
заболе
сутстви
сопрово
параной

Спец
тазина
вало о
ственно
ническо
счет им
ров отм
первые
ствия п
ствовал
действи
эффекта
розами

В дал
прессив
ливать

на 3—4-й день), чем при введении аминазина или тизерцина, эффект которых в неосложненных случаях выявляется обычно после первых инъекций.

Вместе с тем было бы неверно утверждать, что в таких случаях седативный эффект трифтазина столь же незначителен, как, например, при маниакальных или тревожных синдромах. Редукция психомоторного возбуждения галлюцинаторного, бредового или галлюцинаторно-бредового происхождения осуществляется только в более поздние сроки при достаточных дозировках (30 мг и выше, лучше парентерально) и, главное, идет по иным путям, чем при применении аминазина и тизерцина. «Аффективной блокады», «отсечения» аффекта не наступает, а в противоположность действию аминазина и тизерцина прежде всего происходит редукция галлюцинаторных, бредовых и галлюцинаторно-бредовых переживаний; одновременно исчезают аффективные и двигательные нарушения.

Таким образом, можно говорить о принципиально ином характере воздействия трифтазина и на эту группу синдромов. Следует подчеркнуть, что все эти сопоставления правомерны только при равенстве всех прочих условий. Это означает, что при сравнении учитывались все прогностические факторы, такие, как длительность заболевания, сенсорная окрашенность переживаний, отсутствие или наличие систематизации бреда, характер сопровождающих аффективных расстройств, специфика паранойяльных или парафренных синдромов.

Специальное внимание было уделено влиянию трифтазина на депрессивные синдромы, так как этого следовало ожидать благодаря стимулирующему звену собственно психотропного действия. В первые годы клинического применения препарата в литературе на этот счет имелись разноречивые указания, причем ряд авторов отмечали, что трифтазин усиливает депрессию. Наши первые наблюдения за особенностями клинического действия препарата (1962), наоборот, как будто свидетельствовали об антидепрессивном оттенке стимулирующего действия, что обнаружилось при изучении обрывающего эффекта у больных с депрессивно-параноидными синдромами.

В дальнейшем эти данные не подтвердились: антидепрессивное действие трифтазина, как и его свойства усиливать депрессию, установлено не было. Кажущееся

антидепрессивное действие препарата связано даже не столько с его стимулирующими свойствами, сколько с его активным влиянием на бред и галлюцинации. В данном случае, как и во всех остальных наблюдениях, «антидепрессивные» свойства трифтазина проявляются постольку, поскольку депрессия обусловлена галлюцинаторно-бредовыми расстройствами. Эта закономерность наблюдалась и в отношении всех остальных аффективных нарушений, сопровождающих галлюцинаторные и бредовые расстройства, о чем мы уже упоминали.

Следуя избранному пути сопоставления, можно было ожидать, что трифтазин в силу своего активирующего эффекта в противоположность аминазину должен оказаться аффективным при ступорозных состояниях и апато-абулических расстройствах. Однако, несмотря на определенную чувствительность этих синдромов к трифтазину, препарат все-таки менее отчетливо действует на ступорозные синдромы, чем на галлюцинаторные и бредовые. Это видно при сравнении его влияния на тот и другой синдром в рамках сходных прогностических групп.

Все приведенные данные свидетельствуют о том, что, кроме стимулирующего действия, в спектре психотропной активности имеется специфическое для данного препарата его антипсихотическое действие, о чем уже упоминалось. Оно состоит в преимущественном воздействии на галлюцинаторные (в большей мере) и бредовые синдромы, что соответствует «симптомам-мишеням», характерным для трифтазина в понимании многих зарубежных авторов (Freyhan, 1959; Sperting, 1960; Hertrich, 1962; Schmitt, Heinrich, 1962; Helmchen, Hippus, 1964).

Клиническое изучение трифтазина показывает, что спектр его психотропной активности характеризуется не только антигаллюцинаторным и антибредовым действием, что может быть обозначено как избирательное антипсихотическое. Клиническое изучение показывает, что препарат оказывает еще и общее антипсихотическое действие, т. е. глобальное редуцирующее влияние на полиморфную психотическую симптоматику, а также целостное воздействие на многие синдромы без выявления определенного тропизма к какому-либо расстройству.

К такого рода неспецифическому общему антипсихотическому действию трифтазина можно отнести его по-

ложительное
абулическое
стимулирующее
свои
действия

При в
антипсихотическом
пользовании
в психотическом

В зак
клиническое
применение
аминазина
нальная
и степень
фтазина

Клини
(Н. Б. Г.
ская, Э.
вуют об
фекта и
в дозах
в случаях
с очень
зирова
рующего
активности
нии и в
графии
раженно
рата (М)

При с
в больш
вие преп
вок (60-
действия
растание
лений.

В лит
этапераз
ные фор

¹ Перф

ложительное влияние на ступорозные синдромы, апато-абулические явления и пр., что связано не только со стимулирующими компонентами в собственно психотропных свойствах препарата, но и общим антипсихотическим действием на психоз.

При всей условности понятия «общее и избирательное антипсихотическое действие» мы считаем возможным им пользоваться, поскольку оно уже много лет применяется в психофармакологической литературе.

В заключение следует отметить еще одну особенность клинического действия трифтазина — значение уровня применяемых дозировок. Если при изучении действия аминазина и тизерцина установлена прямая пропорциональная зависимость между уровнем вводимой дозы и степенью нейролептического эффекта, то действие трифтазина оказалось значительно более сложным.

Клинический опыт и данные фармакологических (Н. Б. Полякова, 1967) и клинических (А. Н. Воскресенская, Э. А. Лейзерович, 1967) исследований свидетельствуют об отчетливом преобладании стимулирующего эффекта над общим и избирательным антипсихотическим в дозах 1—15 мг в день. Особенно это проявляется в случаях, когда терапия начиналась с 1 мг трифтазина с очень медленным (через 5—7 дней) наращиванием дозировок по 1 мг до достижения отчетливого стимулирующего эффекта, который выражается в повышении активности, появлении утраченных интересов, повышении и выравнивании настроения. При электроэнцефалографии также обнаруживается значительно более выраженное стимулирующее действие малых доз препарата (М. А. Титаева, 1970).

При средних дозах (примерно 20—50 мг в день) все в большей степени выявляется антипсихотическое действие препарата. По мере дальнейшего повышения дозировок (60—100 мг в день) усиление антипсихотического действия сочетается с нейролептическим влиянием с нарастанием заторможенности, учащением побочных явлений.

Этаперазин¹

В литературе, посвященной клиническому действию этаперазина, удалось обнаружить довольно определенные формулировки, касающиеся его непосредственного

¹ Перфеназин.

психотропного действия, несмотря на обилие противоречивых точек зрения. Так, Freyhan (1959) указывает на мощное тормозящее действие препарата. Sahn и Lehman (1957), одни из первых изучавших клиническое действие препарата, считают характерным для этаперазина сочетание тормозного и стимулирующего действия с преобладанием первого. Gross, Frühmann, Kaltenaback (1960), Mohr (1958) сообщили об отсутствии фазы сомнолентности, а Auld (1957) — психомоторной заторможенности. Из числа исследований, специально посвященных сравнительному изучению этаперазина и других нейролептиков, следует отметить данные Lingjaerde и Schith (1958), которые, сравнивая аминазин и этаперазин, приходят к выводу, что к последнему вообще неприменимо понятие «успокаивающее действие».

Изучение клинического действия этаперазина (О. Н. Кузнецов) показало, что наряду с признаками, общими для уже изученных фенотиазиновых производных, препарат обладает отличительными особенностями.

В его собственно психотропном действии отсутствует симптоматика, характерная для аминазина и других алифатических производных, в виде вялости, заторможенности, аффективной индифферентности и т. п., и, наоборот, как и при применении трифтазина, отчетливо выявляется стимулирующий активизирующий эффект. Это выражается в том, что уже после первых приемов препарата повышаются активность больных, их стремление к деятельности, что констатируется как объективно, так и по субъективным отчетам. Для того, чтобы избежать повторений, мы не будем подробно описывать клинику действия этаперазина, в основном сходную с тем, что наблюдалось при лечении трифтазином, отметим лишь наиболее существенные отличия.

Стимулирующий эффект этаперазина отличается меньшей резкостью, что выражается в значительно большей естественности больных, более умеренном характере всех проявлений. Повышение моторной активности больных протекает без столь резко выраженной двигательной расторможенности, с большей пластичностью движений и мимики. Стремление больных к деятельности, их повышенная активность более умеренны, поведение отличается большей естественностью.

По сравнению с больными, получающими трифтазин, у больных, леченных этаперазином, как правило, отсут-

ствует в
пеливост
Более
видеть
ский ком
Для эти
настроен
вием лек
разнообр
тельным
шим, хо
Субъекти
легче, чем
вый преп

В облич
чающих з
прочих р
рассудите
чивость,
чем у бо
вступают
вы. Их п
ностью, у
как «воск
щим амин
ся тизер
жительны
меткому
седующих
и не слы
редко соз
адекватна

Таким
настроен
визирова
венно пси
Рассмо
эти свойс
активност

На сим
зин дейст
производ
действие
не удаетс

ствуется выраженная раздражительность, грубость, нетерпеливость, назойливость, приставучесть.

Более тщательное наблюдение за больными позволяет видеть в разной степени выраженный тимолептический компонент в активирующем влиянии этаперазина. Для этих больных типичны высказывания о «повышении настроения», ощущении «приятной легкости» под действием лекарства и т. п. Общий фон настроения при всей разнообразности проявлений характеризуется положительным оттенком, чувством довольства, иногда благодушием, хотя гипоманиакальных картин не наблюдается. Субъективно больные переносят этаперазин значительно легче, чем трифтазин, охотно соглашались заменить первый препарат вторым.

В облике, поведении, эмоциональности больных, получающих этаперазин, при внимательном наблюдении при прочих равных условиях можно отметить спокойствие, рассудительность, уступчивость, контактность, отзывчивость, мягкость, доброжелательность в большей мере, чем у больных, получающих трифтазин. Они охотнее вступают в контакт, бывают более доступны, приветливы. Их поведение в отделении отличается большей ровностью, упорядоченностью. Они не ходят по отделению, как «восковые скульптуры», подобно больным, получающим аминазин, не «спят на ходу», как больные, лечась тизерцином, не так подвижны, возбудимы и раздражительны, как во время лечения трифтазином. По меткому выражению С. Г. Жислина, если наблюдать беседующих больных, получающих этаперазин, со стороны и не слышать их патологических высказываний, то нередко создается впечатление, что это здоровые люди, так адекватна их моторика и мимика.

Таким образом, сочетание стимуляции, повышения настроения и известного успокоения, сходного с транквилизирующим эффектом, наиболее типично для собственно психотропных свойств этаперазина.

Рассмотрим теперь, в каком соотношении находятся эти свойства препарата со спектром его психотропной активности.

На симптомы психомоторного возбуждения этаперазин действует значительно меньше, чем алифатические производные фенотиазинового ряда. В этом плане его действие сходно с действием трифтазина. Так, не только не удается купировать маниакальное возбуждение эта-

перазином, но отмечается его усиление. Аналогичная закономерность наблюдается и при кататоническом и гебефренном возбуждении у больных ядерной шизофренией. Наряду с этим отмечено менее отчетливое влияние этаперазина на синдромы галлюцинаторного и бредового возбуждения, чем это наблюдается при применении трифтазина. Успокоение больных наступает через значительно более длительные сроки и требуются более высокие дозировки.

Этаперазином не удается воздействовать на синдромы возбуждения, связанные с нарушенным сознанием (делириозные, онейроидные). Вместе с тем его влияние на больных онейроидной кататонией сходно с действием трифтазина за счет общего, «обрывающего» антипсихотического, а не непосредственного седативного действия. Несколько иной оказывается динамика тревожно-депрессивного возбуждения. Если больные с чистыми тревожными состояниями мало реагируют на этаперазин, который, несомненно, уступает аминазину и тизерцину, то в тех случаях, когда тревога сочетается с депрессией, происходит более равномерное обратное развитие синдрома, чем при применении трифтазина. В ходе терапии чаще отмечается одновременная редукция как тревожной, так и депрессивной части синдрома. При этом происходит гармоническая редукция синдрома без усиления депрессии или ее «фиксации» — отмечается известное антидепрессивное действие этаперазина в этих случаях. Примерно такие же зависимости существуют при воздействии препарата на депрессивно-бредовые синдромы, при которых также чаще отмечается одновременное развитие бредового и депрессивного компонентов. Однако попытки использования этих «антидепрессивных» свойств этаперазина при более чистых депрессивных синдромах, т. е. в тех случаях, когда депрессия в большей степени определяет статус, оказываются безрезультатными: уменьшая «окружавшую» депрессию симптоматику (галлюцинации, бред, психические автоматизмы и др.), этаперазин лишь «очищает» депрессию, будучи не в состоянии обеспечить ее редукцию. Таким образом, не обладая собственно антидепрессивным действием, этаперазин, вероятно, за счет стимулирующего и тимоаналептического компонента психотропного действия, сочетающегося с антипсихотическим влиянием, обеспечивает воздействие на синдромы, включающие в себя депрессию.

По-в
к разн
настай
(Gross,
Lehman
дают.

Учит
ственно
стимул
тельно
ем: эта
абуличе
ческого
с затор
ступор.

Что
этапера
ние и
то по кр
моженн
активиз
дается
френии,
ных не
(«вторич
• чего до
виде тер

И зде
мального
собствен
тропном
тическим
не только
ные явле
риодичес
вершенно
симптома
дрома.

Однако
тивирую
недостат
порозная
дуцирова
не проис

По-видимому, недоучет этих обстоятельств приводит к разноречивости литературных данных. Одни авторы настаивают на антидепрессивных свойствах препарата (Gross, Frühmann, 1958, и др.), тогда как другие (Cahn, Lehman, 1957; Ayd, 1957; Delay, Deniker, 1961) это отрицают.

Учитывая, что наиболее четкой характеристикой собственно психотропного действия этаперазина является стимулирующее влияние, следует ожидать его положительного влияния на синдромы, связанные с торможением: этаперазин явно и отчетливо влияет на апато-абулические синдромы как проявление шизофренического дефекта и на другие синдромы, протекающие с заторможенностью, и прежде всего кататонический ступор.

Что касается синдрома кататонического ступора, то этаперазин оказывает отчетливое терапевтическое влияние и приводит если не к полной редукции синдрома, то по крайней мере к значительному уменьшению заторможенности, а иногда и более выраженным степеням активизации. Уменьшение ступорозных явлений наблюдается как при ступорах в рамках периодической шизофрении, так и, что особенно демонстративно, у больных непрерывно текущей параноидной шизофренией («вторичная кататония») или «люцидной» кататонией, чего до этого не удавалось наблюдать ни при одном виде терапии.

И здесь обнаруживается отчетливая связь синдромального действия этаперазина с особенностями его собственно психотропных свойств. Сочетание в психотропном действии стимулирующего звена с тимолептическим влиянием сказывается в благотворном влиянии не только на ступорозные, но и на ступорозно-депрессивные явления, особенно часто наблюдаемые в рамках периодической шизофрении. В этих случаях отмечено совершенно определенное терапевтическое влияние на симптоматику без заметного «расщепления» синдрома.

Однако в ряде наблюдений бросается в глаза, что активирующее и антидепрессивное действие этаперазина недостаточно по силе. Так, при люцидной кататонии ступорозная и депрессивно-ступорозная симптоматика редуцировалась, но полного обратного развития синдрома не происходило, несмотря на упорное лечение. С другой

стороны, при ступорозно-депрессивной симптоматике иного генеза, а именно в случаях неполного выхода из онейроидно-кататонического приступа, затянутого ами-назином, действие этаперазина было быстрым и достаточно полным.

Еще более отчетливо влияние этаперазина на апато-абулический синдром в самых различных его модификациях и при разных формах шизофрении — от вяло текущей до исходных состояний далеко зашедшего неблагоприятного ядерного процесса. Естественно, что степень улучшения бывает различной в зависимости от прогностических возможностей. Тем не менее улучшение оказывается наибольшим при лечении этаперазином.

Особенности действия этаперазина на апато-абулические расстройства весьма разнообразны. Прежде всего в отличие от влияния стимуляторов, которые специально применяются для растормаживания вялых и апатичных больных, этаперазин никогда не вызывает обострения сопутствующей продуктивной симптоматики, а наоборот, уменьшает ее.

С другой стороны, он весьма действен при сочетаниях апато-абулических расстройств не с бредом и галлюцинациями, а с аффективными нарушениями в виде депрессии. Как известно, это сочетание часто встречается при вяло текущей шизофрении.

К этому же ряду специфических влияний на дефицитарную симптоматику следует отнести более широкое влияние препарата не только на апато-абулические расстройства, а на обычно сопровождающие их расстройства поведения, которые часто, но далеко не всегда расцениваются как психопатоподобные состояния.

Типична следующая динамика: вслед за уменьшением остроты состояния и интенсивности галлюцинаторно-бредовой или иной симптоматики, но задолго до ее заметной редукции, т. е. часто на ее фоне, быстро упорядочивается поведение больных. Они начинают следить за собой, причесываться, аккуратно одеваться, женщины — прибегать к косметике. Мимика, моторика становятся все более естественными и пластичными. У равнодушных, безучастных и грубых больных появляется интерес к родным и близким, затем теплота и заботливость по отношению к ним. Многие при отсутствии критики к бредовым и другим психопатологическим явлениям стано-

вятся к
ния: про
и т. п.

После
этапераз
нейролеп
кватны, у
случаях
ва мышл

В этом
специфич
в разных
на его де
применен
избира
вие. В то
ском у
на, хотя н

Таким с
активност
ющего и с
ным избир
обеспечив
ролептико
и считающ
абулическ

В заклю
действии э
зависимост
вок: при б
отчетливо,
стройства,
обычно про
ках (150—

Литерату
герским ав
препарата
гиал (1963)
ак (1966)

¹ Метопен

вятся критичными к прежним нарушениям поведения: просят извинения за грубость, нецензурную брань и т. п.

После выписки из больницы больные, получающие этаперазин, отличаются от больных, лечащихся другими нейролептиками: они более активны, эмоционально адекватны, упорядочены, стремятся к труду. В отдельных случаях уменьшаются резонерство и другие расстройства мышления.

В этом отношении этаперазин по существу оказывал специфическое действие на шизофренический дефект в разных его модификациях, в связи с чем данная сторона его действия по аналогии с тем, что наблюдалось при применении трифтазина, может быть расценена как его избирательное антипсихотическое действие. В то же время по общему антипсихотическому действию он оказывается слабее трифтазина, хотя несомненно превосходит аминазин.

Таким образом, основным направлением психотропной активности этаперазина является сочетание стимулирующего и слабого тимоаналептического эффекта с известным избирательным антипсихотическим влиянием, что обеспечивает его по сути уникальную в ряду других нейролептиков эффективность в отношении таких тяжелых и считающихся необратимыми синдромов, как апато-абулические, ступорозные и т. п.

В заключение следует отметить, что в психотропном действии этаперазина имеется та же, что и у трифтазина, зависимость стимулирующего эффекта от уровня дозирования: при более низких дозах стимуляция выражена более отчетливо, однако воздействие на апато-абулические расстройства, нарушения поведения, ступорозные состояния обычно происходит при сравнительно высоких дозировках (150—200 мг в день).

Френолон¹

Литературные данные, принадлежащие в основном венгерским авторам, об особенностях клинического действия препарата очень разноречивы. Так, Борши Мадьяр, Ангял (1963), Lehoczky, Halasy (1961), Cagara и Wozniak (1966) и др. указывают на хороший купирующий

¹ Метопролол.

возбуждение эффект препарата, в том числе при маниакальном возбуждении. Если Bösörmenyi и др. (1961) сообщают, что френолон эффективен при всех формах шизофренического процесса (кататоническая, параноидная, гебефреническая), то Андял считает френолон бесполезным при гебефренической шизофрении. Если Андял указывает на особую эффективность френолона при депрессиях, то, по мнению Мадьяра, френолон непригоден для лечения таких «отрицательных симптомов», как депрессия, ступор и астения. Ухудшение депрессивной симптоматики при шизофрении наблюдали И. В. Павлова и М. Я. Цуцульковская (1964). Bösörmenyi отмечал улучшение настроения и повышение активности больных, Андял подчеркивает нарастание сонливости, склонности к коллапсам. О способности френолона вызывать сонливость и заторможенность пишет и Plavcs (1965).

Изучение собственно психотропного действия препарата (О. В. Кондрашкова, 1967) показывает его принципиальное сходство с пиперазиновыми фенотиазинами и прежде всего этаперазином. Отчетливо обнаруживается отсутствие тормозных компонентов действия, сомнолентного эффекта и вегетотропного действия, столь характерных для аминазина и тизерцина. Для френолона типично явное преобладание стимулирующего, активирующего влияния, которое значительно более интенсивно, чем у трифтазина и этаперазина.

Это выражается примерно в тех же явлениях, которые были описаны в отношении этаперазина, но выражены они гораздо более резко. У больных, получающих френолон, значительно чаще отмечаются состояния, протекающие с повышением настроения. Если при изучении этаперазина мы говорили о тимолептическом и с большими оговорками — о тимоаналептическом влиянии препарата, то действие френолона можно с большим основанием оценивать как тимоаналептическое. Это выражается в привносимом препаратом в психический статус общем хорошем самочувствии, положительном эмоциональном фоне, а нередко и в возникновении приподнятого настроения с чувством удовольствия, благодушия и даже эйфории. Особенно демонстративны эти явления у больных с субмеланхолическими состояниями или «матовой» депрессией, возникающей в связи с применением аминазина.

Все это
влияние френо
ко с тимо
ческим вл
Другой
го действи
лизирующ
стичность,
и двигате
оказался
с этапераз
Все эти
френолона
вально по
рующим д
малотокси
выраженн
с определе
влиянием,
кое сочета
ственным
му эффек
большей м
личие от э
несущим в
Интересно
выступала
экстрапир
стройств с
компонент
известной
ного влиян
В связи
препарата
вопрос: не
Можно от
на своеобр
вия, френ
патогномо
жение Del
бимым) и
ские расст
фикации д
известными

Все это позволяет считать, что в психотропном действии френолона стимулирующее звено сочетается не только с тимолептическим, но и с известным тимоаналептическим влиянием.

Другой характерный оттенок собственно психотропного действия френолона — наличие постоянной транквилизирующей окраски, обуславливающей мягкость, пластичность, адекватность, естественность эмоциональных и двигательных проявлений. Этот признак у френолона оказался наиболее отчетливо выраженным по сравнению с этаперазином и другими нейрорептиками.

Все эти данные о собственно психотропном действии френолона можно обобщить следующим образом. Буквально по всем показателям, весьма гармонично коррелирующим друг с другом, препарату свойственно мягкое, малотоксичное влияние, характеризующееся отчетливо выраженным стимулирующим действием, сочетающимся с определенным тимолептическим и тимоаналептическим влиянием, седативно-транквилизирующим эффектом. Такое сочетание представляется весьма своеобразным, свойственным только френолону, так как по стимулирующему эффекту он отличается от трифтазина значительно большей мягкостью, не только тимолептическим, но в отличие от этаперазина и тимоаналептическим влиянием, несущим в себе и элементы антидепрессивного действия. Интересно отметить, что в данном случае наиболее ярко выступала корреляция между слабой выраженностью экстрапирамидных нарушений и соматических расстройств с мягкостью и «естественностью» психического компонента побочного эффекта, а также пластичностью, известной гармоничностью непосредственного психотропного влияния.

В связи с довольно сложной характеристикой свойств препарата (стимуляция, тимоаналепсия) напрашивался вопрос: не перестает ли френолон быть нейрорептиком? Можно ответить со всей определенностью, что несмотря на своеобразие спектра своего непосредственного действия, френолон вызывает экстрапирамидные эффекты, патогномоничные только для нейрорептиков (это положение Delay и Deniker осталось единственно непоколебимым) и оказывает такое влияние на психопатологические расстройства, что в рамках существующей классификации должен быть расценен как нейрорептик, хотя с известными оговорками. Более определенное суждение

по этому поводу возможно после установления диапазона влияния френолона на психопатологические синдромы, т. е. спектра его психотропной активности.

Попытки применения френолона для купирования психомоторного возбуждения всегда безуспешны. Более того, в отличие от ранее рассмотренных препаратов френолон обладает способностью усиливать некоторые виды возбуждения — кататоническое, галлюцинаторно-бредовое, маниакальное и др.

Тревожные и тревожно-депрессивные синдромы также мало реагировали на френолон. Терапевтическое действие френолона в отношении бредовых и галлюцинаторных синдромов в чистом виде не превышает активности аминазина, значительно уступая этаперазину и тем более трифтазину.

При анализе действия френолона на психопатологические синдромы, протекающие с заторможенностью, и в первую очередь ступорозные и субступорозные состояния установлено, что при условии правильного применения препарат влияет практически на все виды ступора, включая наиболее тяжелые случаи люцидной кататонии с упорным отказом от пищи, когда лечение назначается по витальным показаниям.

Разнообразные синдромы, в которых сочетаются ступорозные и другие расстройства (ступорозно-бредовые как в рамках параноидной, так и депрессивно-параноидной формы, ступорозно-ипохондрические и пр.), реагируют на препарат весьма своеобразно: прежде всего уменьшается двигательная заторможенность и лишь вслед за этим происходит редукция остальной симптоматики, часто до определенного предела, что связано со слабостью общего антипсихотического действия френолона.

Значительно более определено, чем при применении этаперазина, выявляется стимулирующее действие френолона, сочетающееся с антидепрессивным, что выражается в его положительном воздействии на депрессивно-ступорозные синдромы.

В этом же плане следует расценивать благоприятное влияние френолона на апато-абулические расстройства и другие проявления шизофренического дефекта, включая расстройства поведения (примерно такое же, как при применении этаперазина). Однако при воздействии и на эти синдромы отмечаются большая мягкость влия-

ния френо-
аналептич-
бы меньш-
апато-абу-
дних деф-
галлюцин-
ются дей-
нительно
парата и
хотическо

Что ка-
венно пси-
жен при

При ре-
но явное
сравнени-
уменьшае-
томатика
зина, отм-
томатик
и «рассл-
с внезап-
трифтази-
зано с
влиянием
уровень

Итак,
ется из
воздейст-
аналепти-
сивном
рая сопр-
ва, сла-
приближ-
му для
типсихот-
шей токи-
тативной
с другим
вого ряд-
большей
ся дозир-
стимули-
ческое —

ния френолона, его более отчетливо выраженное тимоаналептическое действие. Вместе с тем имеет место как бы меньшая глубина его воздействия: более тяжелые апато-абулические расстройства при более глубоких стадиях дефекта, особенно в сочетании с более массивной галлюцинаторно-бредовой симптоматикой, лучше поддаются действию этаперазина. В этом проявляется сравнительно слабое общее антипсихотическое действие препарата и иная направленность избирательного антипсихотического влияния.

Что касается тимоаналептического компонента собственно психотропного действия, то и он отчетливо выражен при синдромологическом анализе.

При редукции депрессивно-бредового синдрома отмечено явное опережение обратного развития депрессии по сравнению с бредовым компонентом. Прежде всего уменьшается заторможенность, затем параноидная симптоматика. В большей мере, чем при применении этаперазина, отмечается гармоническое обратное развитие симптоматики, без «застревания» какого-либо компонента и «расслоения» синдрома и без «обрывающего» действия с внезапным улучшением, как бывает при применении трифтазина и частично этаперазина, что, вероятно, связано с их более сильным общим антипсихотическим влиянием. Таким образом, выявляется несколько иной уровень синдромологического действия френолона.

Итак, спектр психотропных свойств френолона складывается из стимулирующего эффекта, способного полно воздействовать на кататонические расстройства, тимоаналептического влияния, выражающегося в антидепрессивном действии на аффективную симптоматику, которая сопровождает другие шизофренические расстройства, слабого седативно-транквилизирующего влияния, приближающегося к успокаивающему влиянию, типичному для группы транквилизаторов, и слабого общего антипсихотического действия, коррелирующего с наименьшей токсичностью в отношении экстрапирамидной, вегетативной системы и внутренних органов по сравнению с другими пиперазиновыми производными фенотиазинового ряда. В общей характеристике его действия в наибольшей степени выявилась роль уровня применявшихся дозировок: седативно-транквилизирующее — до 10 мг, стимулирующее — от 5—10 мг до 40 мг и антипсихотическое — свыше 40—60 мг в день.

Метеразин

Изучение собственно психотропных свойств метеразина показало, что он обладает способностью активизировать больных. Активизация происходит сравнительно быстро и заключается в усилении побуждений и стремлений к активности. Степень активизации в общем оказывается большей, чем у ранее описанных препаратов, особенно по сравнению с трифтазином. Несмотря на большое число разнообразных вариаций, общим является изменение аффекта в сторону раздражительности, эмоциональной неустойчивости, склонности к дисфорическим реакциям, что придает статусу больных, получающих метеразин, психоорганические черты.

Повышенного настроения с ощущением легкости, как, например, при применении френолона, мы не наблюдали. В то же время ни у одного больного не отмечалось психоаффективной индифферентности, типичной для аминазина.

Приведенные данные о собственно психотропном действии метеразина согласуются с его влиянием на психопатологические синдромы. Согласно полученным данным, в противоположность мнению некоторых авторов седативными свойствами препарат не обладает, и все попытки купировать различные виды психомоторного возбуждения оказываются безуспешными. На аффективные синдромы препарат также не оказывает положительного влияния.

Вместе с тем клиническое наблюдение показывает, что метеразин воздействует на некоторые бредовые синдромы, характеризующиеся главным образом тремя признаками: систематизацией, в той или иной степени выраженной, отсутствием возбуждения и астеническим (а не стеническим) характером бредовой структуры. Особый тропизм метеразина установлен при сензитивном бреде преследования, в части случаев ипохондрических бредовых состояний и паранойяльного бреда ревности (И. Я. Гурович, Р. Г. Гасанова). Редуцирующее влияние препарата на эти синдромы более интенсивно выражено в случаях вялости, апатичности, подавленности. Наоборот, чем более активны и стеничны были больные, тем менее ярким было воздействие препарата.

Важно особо отметить характерное для метеразина отличие от других, уже рассмотренных нами фенотиазино-

вых произ-
ном стим-
вии, но и
только пр-
лее небла-
ности так-

Еще оди-
описанной
сти обрыв-
стройства,
зина или
ся вялост-
тонной од-
стройств.

В целом
метеразин
дромам о-
сти, вялос-
матике, т-
составлял
тальная с-
как бы вт-

Простое
татами и
препарата
четливая
расторма-
тропной а-
пассивнос-
ских нару-

Особенн-
зина сказ-
бочных яв-
скинетичес-
немся при-
необходим-
перазина
ствие и
большей м-
шло прям-
т. е. в спо-
по сравнен-
на галлю-
щим возде-

вых производных. Речь идет не только о резко выраженном стимулирующем, даже растормаживающем действии, но и преимущественной адресации к синдромам не только продуктивным, но и негативным в рамках наиболее неблагоприятных ядерных форм шизофрении, в частности таких, как простая и кататоническая.

Еще одна сторона действия метеразина, сходная с уже описанной для трифтазина, заключается в его способности обрывать затянувшиеся психопатологические расстройства, в том числе связанные с применением аминазина или других нейролептиков, и характеризующиеся вялостью, апатичностью, бездеятельностью, монотонной однообразностью всех психопатологических расстройств.

В целом можно считать, что направленность действия метеразина, его тропизм и к психопатологическим синдромам определялись состоянием инертности, пассивности, вялости, монотонной однообразности как в симптоматике, так и течении. Именно этот круг расстройств составлял основу, вокруг которой группировалась остальная симптоматика, подвергающаяся редукции уже как бы вторично.

Простое сопоставление полученных данных с результатами изучения собственно психотропного действия препарата показывает, что и в этом случае имеется отчетливая корреляция: активирующее, стимулирующее, растормаживающее действие реализуется в виде психотропной активности к синдромам, характеризующимся пассивностью, инертностью, вялостью психопатологических нарушений.

Особенность этого стимулирующего действия метеразина сказывается в выраженности неврологических побочных явлений, преобладании гиперкинетических и дискинетических расстройств. Этому явлению мы еще коснемся при изложении данных о мажептиле. Здесь же необходимо отметить отличие в этом отношении от этаперазина и френолона, собственно психотропное действие и побочный эффект которых характеризуются большей мягкостью, пластичностью воздействия, что нашло прямое выражение в их влиянии на синдромы, т. е. в спектре их психотропной активности. Например, по сравнению с избирательным действием трифтазина на галлюцинации и бред метеразин обладает более общим воздействием на симптоматику, по-видимому, тес-

нее связанную с более глубокими степенями поражения, с более выраженной патологической инертностью, как это имело место при апато-абулических и субступорозных расстройствах в рамках ядерных форм. Об этом же свидетельствуют сравнительно более глубокое влияние на симптоматику у больных простой формой шизофрении и обрывающее действие при ряде затяжных состояний, в том числе при неблагоприятном течении периодической шизофрении.

Приведенные данные позволяют считать, что у метеразина более выражено общее антипсихотическое влияние на психоз наряду с избирательным, элективным антипсихотическим воздействием на отдельные синдромы и симптомы (имеется в виду избирательное воздействие на некоторые паранойяльные синдромы).

Эта основная особенность действия метеразина находится в прямой зависимости от особенностей экстрапирамидных расстройств, в которых преобладают пароксизмальные гиперкинетические и дискинетические явления. Отметим также, что впервые применительно к метеразину психиатры заговорили о связи резко выраженных побочных явлений и терапевтического эффекта.

Таковы основные зависимости, установленные при изучении метеразина, которые, с одной стороны, сближают его с уже рассмотренными нейролептиками и в первую очередь с трифтазином и этаперазином, с другой — выявляют ряд особенностей, характерных именно для этого препарата.

Флуфеназин¹

В собственно психотропном действии флуфеназина также прежде всего выражено стимулирующее, активирующее действие. У больных не наблюдается заторможенности, сонливости, эмоциональной индифферентности. Активизация по интенсивности весьма напоминает то, что наблюдается при лечении трифтазином. У части больных отмечается преобладание раздражительности, гневливости, у других — повышение настроения. Наряду с этим в части случаев можно слышать утверждения больных о том, что у них «выравнивается настроение», «становится спокойнее на душе», но и в этих случаях отмечается стимулирующее влияние.

¹ Лиоген, модитен.

В экс
видеть б
Как т
флуфена
тики пс
расстро
Изуче

ческие с
выявило
парата
преиму
жептил.
вия и че
типичны
вах, фл
ные и б
годаря
положит
и монот
тику пр
френии.
вая сим
лостью,
трифтаз
стых» г
ственно

При р
отмечае
впрочем
изводны
ляется
пообраз
ворить с
действи

В цел
тельное
ся, но в
сторона
вие сра
жептила
свойств
что и об
тра псих
что ана

В экстрапирамидном побочном эффекте также можно видеть близость к трифтазину.

Как трифтазин и другие пиперазиновые фенотиазины, флуфеназин способен вызывать «обострения» симптоматики психоза, возникающие на фоне экстрапирамидных расстройств.

Изучение влияния флуфеназина на психопатологические синдромы (В. В. Громова, И. Я. Гурович, 1968) выявило сходство спектра психотропной активности препарата как с трифтазином, так и с такими препаратами преимущественно общего действия, как метеразин и мажептил. При отсутствии собственно седативного действия и четком преобладании стимулирующего эффекта, т. е. типичных для всех пиперазиновых производных свойствах, флуфеназин способен редуцировать галлюцинаторные и бредовые синдромы. При этом, по-видимому, благодаря стимулирующим свойствам, особенно заметно положительное влияние препарата на стереотипную и монотонную галлюцинаторную и бредовую симптоматику при вяло текущей и ранней параноидной шизофрении. Чем в большей мере галлюцинаторная и бредовая симптоматика сочетается с заторможенностью и вялостью, тем четче преимущества флуфеназина перед трифтазином. Последний эффективен при более «чистых» галлюцинаторно-бредовых синдромах, преимущественно в рамках параноидной формы.

При различных синдромах периодической шизофрении отмечается обрывающее действие препарата, которое, впрочем, наблюдается и у других пиперазиновых производных. Однако это свойство флуфеназина выявляется у более широкого круга больных с приступообразным течением шизофрении, что позволяет говорить об обрывающем, т. е. общем антипсихотическом действии.

В целом влияние на бред и галлюцинации («избирательное антипсихотическое действие») хотя и наблюдается, но в меньшей степени, чем у трифтазина. С другой стороны, общее антипсихотическое обрывающее действие сравнительно более слабое, чем у метеразина и мажептила. Однако сочетание этих двух весьма важных свойств уникально, типично только для флуфеназина, что и обусловило своеобразие его индивидуального спектра психотропной активности, а также то обстоятельство, что аналог именно этого препарата (модитен-депо) за-

нял наиболее важное место среди препаратов с продленным действием.

В заключение следует подчеркнуть, что изучение и этого препарата показало прямую зависимость между собственно психотропным действием, заключающим в себе признаки, типичные для трифтазина и метеразина, и спектром психотропной активности в отношении психопатологических синдромов, свидетельствующим о своеобразном действии флуфеназина.

Мажептил¹

Собственно психотропное действие мажептила весьма своеобразно. В начале лечения больные обычно жалуются на наступление безразличия к окружающему, апатию, утрату интересов, вялость. Объективно отмечается снижение активности больных, но без общей заторможенности, «придавленности», свойственных аминазину. В дальнейшем, вне развития экстрапирамидных расстройств, нарастает двигательная и эмоциональная расторможенность, что выражается в излишней подвижности больных с обилием движений, часто размахистых, многочисленных и ненужных, утративших прежнюю пластичность. Настроение становится дисфоричным. Непродуктивная болтливость нередко сочетается со злобностью, раздражительностью, цинизмом, часто со стремлением к конфликтам вплоть до агрессивности. В части случаев наблюдается расторможение влечений с гиперсексуальностью и прожорливостью.

На всем облике больных, их психике, поведении появляется отпечаток «органичности», резкости, грубости, носящих характер не столько стимуляции, активации (как было отмечено в отношении других пиперазиновых производных фенотиазина), сколько расторможенности. Будучи выражена у больных по-разному в зависимости от применяемых дозировок, реагирования на препарат и пр., эта особенность мажептила является наиболее постоянной характеристикой его собственно психотропного действия.

Если учесть эти отличительные особенности клиники терапии, то напрашивается сравнение с клиникой терапии инсулином и ЭСТ. Здесь и там неврологические

¹ Тиопроперазин.

и вегетативной
нике, являясь
ский комплекс
ко выражается
требуются
побочные
имеют не
расстройств
Другие
близости
методам,
с первым
менитель
1959) и
вистым
до сих пор
мажептила
ется наи
даже не
макологи
тропного
о том, что
хранность
и Oge (1959)
комах и
весьма с
тативно-э
изменени
Все эти
жептила
психопато
ческой эф
Как по
своеобраз
тропной а
ческие с
всех оста
вых набл
седативны
рое являе
получить
кального
шут об э
попытки

и вегетативные расстройства являются ведущими в клинике, явно превалируя и определяя собой психический компонент, психоневрологические расстройства резко выражены, перекрывая всю остальную симптоматику, требуются неотложные меры по обрыву развивающихся побочных явлений, хотя при применении мажептила они имеют нейролептический характер и не сопровождались расстройствами сознания.

Другим важным аргументом, свидетельствующим о близости клиники терапии мажептилом к «шоковым» методам, является то, что не случайно именно в связи с первыми опытами терапии мажептилом возникли применительно к ней теория «химического шока» (Coirault 1959) и соответствующая практика лечения прерывистым методом. Важно подчеркнуть, что «химиошок» до сих пор применяется при прерывистом методе терапии мажептилом и, по мнению Coirault и соавторов, является наиболее эффективным, тогда как эта методика даже не предлагалась на протяжении всего психофармакологического этапа в отношении ни одного психотропного средства. Именно Coirault принадлежат слова о том, что химиошок отличается от всякого другого сохранностью сознания, а по данным Coirault, Subra и Oge (1960), при мажептиловых «шоках», инсулиновых комах и электросудорожных припадках наблюдается весьма сходная динамика гипо- и гипергликемии, вегетативно-эндокринных, неврологических и соматических изменений.

Все эти обстоятельства дают основание ожидать от мажептила существенных отличий как в воздействии на психопатологические расстройства, так и в терапевтической эффективности.

Как показывают наши исследования этого весьма своеобразного препарата, мажептил по спектру психотропной активности, т. е. по влиянию на психопатологические синдромы, весьма существенно отличается от всех остальных нейролептических средств. Как при первых наблюдениях, так и в дальнейшем не обнаружено седативных свойств препарата в том понимании, которое является общепринятым. Как правило, не удается получить отчетливого эффекта при купировании маниакального возбуждения и состояний ажитации, как пишут об этом авторы. Безрезультатными оказываются попытки применения мажептила для купирования дру-

гих видов возбуждения как при шизофрении, так и при алкогольных делириях, соматогенных психозах и пр. Не удается также обнаружить отчетливого антигаллюцинаторного и антибредового влияния препарата в прямом смысле этого слова. Неотчетливо его действие на кататонический ступор, апато-абулические расстройства. Отсутствует заметное влияние на аффективные синдромы.

Практически отсутствует элективное антипсихотическое действие мажептила на отдельные психопатологические синдромы за счет резко выраженного общего антипсихотического действия.

Различия этих двух сторон психотропного действия мы уже видели на примере трифтазина и других пиперазиновых производных фенотиазинового ряда. В психотропных свойствах мажептила за счет уменьшения избирательного действия общее антипсихотическое действие достигает наибольшей выраженности, приобретая отчетливый обрывающий или редуцирующий психоз характер. При этом обращает на себя внимание недифференцированное, глобальное действие на психопатологические расстройства, сходное с тем, что наблюдается при «шоковых» методах лечения — инсулинотерапии и ЭСТ.

Как видно, и в данном случае подтвердилась отмеченная выше закономерность: корреляции между собственно психотропным (в данном случае можно говорить более широко — психотропным и нейротропным) действием препарата и его клиническим действием, т. е. недифференцированному собственно психотропному действию препарата и «шоковому» характеру неврологических побочных явлений соответствовало общее глобальное антипсихотическое действие на психопатологические расстройства.

Согласно нашим данным, в действии мажептила седативное, антигаллюцинаторное, антибредовое влияние, влияние на маниакальные состояния и т. п. выражены постольку, поскольку имеет место его общее антипсихотическое действие. С этой позиции создавалась возможность правильно оценивать и прогнозировать клиническое действие препарата. Так, в состояниях возбуждения, в том числе и маниакального, мажептил при отсутствии собственно седативного действия часто обрывал приступ, тем самым способствуя заметному улучшению состояния, превосходя другие нейролептики по силе

и быст
ющего
анализе
относите
вам: бу
мажепти
ческий

Спец

и хара
но разв
форм, в
пример,
от остро
(вплоть
фективн
ранней
нии, по
фармако
числе не
тила пре
ду с ред

Этот,
эффекти
гностиче
наиболее
дение п
тоническ
синдром
психопат
стройств
текающи
шизофре

Как м
трифтази
ческой с
галлюци
трифтази
случаях,
галлюцин
гичные э
лона и д
предпола
мажептил
антипсих

и быстроте действия. Преобладание именно обрывающего действия удавалось отчетливо наблюдать при анализе обратного развития симптоматики. То же самое относится к галлюцинаторным и к бредовым расстройствам: будучи интактным в отношении этой симптоматики, мажептил в ряде случаев оказывал явный терапевтический эффект.

Специально проведенный анализ состояний, хотя и характеризующихся одним и тем же синдромом, но развивающихся в рамках различных психопатологических форм, выявил следующую закономерность. Лечение, например, бредового синдрома в разных его формах — от острого диффузного бреда до систематизированного (вплоть до паранойяльных синдромов) было малоэффективным. Наоборот, бредовые синдромы в рамках ранней параноидной (ядерная, юношеская) шизофрении, по существу резистентные ко всем видам психотерапии, сочетающиеся с полиморфной, в том числе негативной, симптоматикой, под влиянием мажептила претерпевали известную обратную динамику наряду с редукцией остальной симптоматики.

Этот, на первый взгляд, парадоксальный факт — неэффективность при относительно благоприятных прогностических синдромах и положительное влияние на наиболее тяжелые расстройства — получил подтверждение при анализе действия мажептила на кататонические, гебефренические и кататано-гебефренические синдромы в рамках ядерной шизофрении, а также на психопатоподобные нарушения, апато-абулические расстройства и др. в рамках других неблагоприятно протекающих форм, возникающих на фоне выраженного шизофренического дефекта.

Как мы уже видели, например, при использовании трифтазина, обратное развитие всей психопатологической симптоматики происходило вслед за редукцией галлюцинаторно-бредовых расстройств, на которые трифтазин оказывал первичное воздействие в тех случаях, когда ведущим расстройством была именно галлюцинаторная и бредовая симптоматика. Аналогичные зависимости установлены при изучении френолона и других нейрорептиков. Все это дает основание предполагать при отсутствии избирательного действия мажептила на отдельные синдромы адресацию общего антипсихотического влияния к сумме расстройств, отра-

жающих негативные специфические проявления шизофренического процесса, вместе с которыми исчезают и такие неспецифические расстройства, как бред, галлюцинации, аффективные, кататонические и гебефренические расстройства. Интересно, что мажептил с одинаковым успехом редуцирует кататонический ступор и кататоническое возбуждение, что также является косвенным подтверждением воздействия препарата на более глубокие уровни патогенеза, а не только на психопатологические расстройства.

Можно также предполагать, что сравнительно высокая эффективность мажептила в отношении резистентной, неблагоприятной «ядерной» симптоматики связана не только с «шоковым» характером его воздействия, но и влиянием на более глубокие уровни патогенеза заболевания.

Другим аспектом, дополняющим указанный выше, может служить точка зрения, согласно которой глубина воздействия мажептила связана с наибольшим преобладанием в клинике терапии гиперкинетических и дискинетических расстройств и растормаживающего влияния в собственно психотропном действии. Может быть, это преобладание грубых, «неврологических» растормаживающих эффектов и способствует более интенсивному воздействию на симптоматику, вероятно, связанную с инертностью, застойностью независимо от того, как это выступает на психопатологическом уровне — в виде возбуждения или заторможенности.

При изучении мажептила выявляется та же особенность, что и у других описанных нейрорептиков. При применении более низких доз обнаруживается преобладание расторможенности, возбудимости, тогда как по мере нарастания дозировок начинают преобладать подавленность и заторможенность.

ПИПЕРИДИНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНОТИАЗИНА

Тиоридазин¹

Основными свойствами тиоридазина является его способность наряду с умеренной седацией вызывать отчетливую активизацию больных с положительным

¹ Мелерил, сонапакс.

аффек
настро
всего
ности
меньш
свойст
экстра
роны,
вую у
бы на
ским
привет
при о
жител

При
тиорил
торым
ным с

Спе
статист
С. Г. З
психом
гическ
ют на
отмети
тогда
беспоко
уровне
риков,
личных
чувств
ние не

Вмес
нии ф
более
которые
бенно в
дрическ
редукци
гая сим
довая.
«больш
флуфен
избират

аффективным сопровождением вплоть до повышения настроения. В данном отношении тиоридазин ближе всего к френолону, но превосходит его по выраженности всех этих признаков. Отличия проявляются меньшей интенсивностью собственно нейролептических свойств при возрастании дозировок, в том числе экстрапирамидных побочных эффектов. С другой стороны, степень повышения настроения превышала таковую у френолона и в отдельных случаях находилась как бы на грани между тимолептическим и тимоаналептическим влиянием. Обращали на себя внимание мягкость, приветливость, эмоциональная откликаемость больных при отсутствии возбужденности, злобности, раздражительности и других явлений гиперстимуляции.

При исследовании спектра психотропной активности тиоридазина установлено, что круг синдромов, к которым он выявляет тропизм, соответствует психотропным свойствам препарата.

Специально проведенное контролируемое клинко-статистическое исследование (М. И. Фотьянов, С. Г. Зайцев) показало, что синдромы выраженного психомоторного возбуждения при различных нозологических формах практически не только не реагируют на тиоридазин, но нередко усиливаются. Следует отметить, что речь идет о психотическом возбуждении, тогда как при состояниях тревоги, страха, моторного беспокойства, развертывающихся на «невротическом уровне» на фоне органической недостаточности, у стариков, в рамках непсихотических состояний при различных нозологических формах, выявлена отчетливая чувствительность к препарату. В этом нашло выражение нейролептически-седативное действие тиоридазина.

Вместе с тем, так же как было видно при описании френолона, особенно характерно воздействие на более сложные синдромологические образования, при которых преобладают аффективные расстройства, особенно в виде тревожно-депрессивных, тревожно-ипохондрических, астено-депрессивных состояний. Вслед за редукцией аффективных расстройств уменьшается и другая симптоматика, в том числе галлюцинаторно-бредовая. Характерным для тиоридазина, в отличие от «больших» нейролептиков типа трифтазина, мажептила, флуфеназина является относительная невыраженность избирательного антипсихотического влияния.

Следует также отметить возможность регулировать разные компоненты психотропной активности тiorидазина (седативное, стимулирующее и тимоаналептическое действие) с помощью применяемых дозировок. Как показало исследование, в малых и средних дозах преобладает стимулирующее и тимоаналептическое влияние, при повышении доз нарастает седация и собственно нейролептический эффект.

Неулептил

Неулептил обладает легким седативным эффектом, который становится все более выраженным при повышении доз, но уменьшается или исчезает при адаптации к препарату. За исключением отдельных больных с повышенной чувствительностью, препарат не вызывает значительной сонливости, вялости, снижения психической активности, что исключает отрицательное отношение больных к приему этого препарата при длительном его применении. В то же время седативное действие неулептила усиливает его эффективность.

Неулептил не оказывает выраженного общего действия на психоз, в связи с чем он не эффективен при грубо прогрессивных вариантах шизофрении. Препарат оказывает также лишь незначительное действие на галлюцинаторно-бредовую и другую продуктивную симптоматику. Общее действие препарата проявляется при неглубоком уровне поражения; оно сочетается с выраженным селективным воздействием на нарушения поведения, главным образом на психопатические и психопатоподобные расстройства. Благодаря эффективности при нарушениях характера препарат называют лекарством «взаимоотношений между людьми» или «корректором поведения».

Эти свойства неулептил обнаруживает при указанных нарушениях любого генеза как при психопатиях, так и при психопатоподобных расстройствах, в том числе и при больших психозах, где однако его применение целесообразно в комбинации с другими психотропными средствами.

Неулептил оказывает положительное действие независимо от особенностей психопатоподобного синдрома; оно проявляется и в тех случаях, где отмечается злобность, неуживчивость, конфликтность, грубые аффективные

раз
нос
тер
ется
отм
раз
случ
леп
жак
клад
ратн
или
комб
умен
у бо
воги,
конт
щим
Вм
веде
вич),
ства,
имуш
акций
ляцио
миссн
ражен
ных п
относ
женно
сти, к
и др.
же под
ских
аффек
ний.

Глав
ненное
женного

разряды, и в тех наблюдениях, где превалирует аутичность, сензитивность, астенические реакции. В процессе терапии указанная симптоматика постепенно сглаживается, исчезают грубость, конфликтность, больные сами отмечают, что стали спокойнее; то, что раньше задевало, раздражало, теперь воспринимается равнодушно. В тех случаях, когда наблюдается выраженный аутизм, неулептил способствует установлению контактов с окружающими, больные становятся более общительными, покладистыми, сговорчивыми. В определенной степени обратному развитию подвергаются и расторможенность или извращение влечений. При бредовых синдромах в комбинации с другими нейролептиками неулептил уменьшает импульсивность и выраженность реакций у больных, способствует смягчению напряженности, тревоги, агрессивных тенденций, помогает установлению контактов и более адекватных отношений с окружающими.

Вместе с тем тропность неулептила к нарушениям поведения проявляется больше в тех случаях (И. Я. Гурович), когда оказываются полезными и седативные свойства, например, при психопатоподобной гипомании с преимущественно реактивным выявлением гипертимных реакций с раздражительностью, гневливостью, безапелляционностью суждений, конфликтностью, бескомпромиссностью. В этом же плане следует отметить более выраженный эффект препарата при лечении гиперстеничных психопатов с бурными аффективными реакциями на относительно ничтожные внешние раздражения, с выраженной патологической активностью в виде конфликтности, кверулянтских и других асоциальных тенденций и др. Эта особенность действия препарата находит также подтверждение в эффективности его при эпилептических эквивалентах — при аффективно-неустойчивых и аффективно-взрывчатых формах дисфорических состояний.

ПРОИЗВОДНЫЕ БУТИРОФЕНОНА

Галоперидол

Главная отличительная черта препарата — несомненное преобладание стимулирующего действия, выраженного в максимальной степени по сравнению с ранее

рассмотренными нейролептическими средствами. Это активирующее действие выражено, можно сказать, в «чистом» виде, т. е. в меньшей степени, чем у других нейролептиков, сочетается с возбуждающим (трифтазин), растормаживающим (мажептил), тимоаналептическим (френолон) действием, хотя, несомненно, галоперидол обладает свойством выравнивать пониженное настроение. Двигательная активизация сочетается также со способностью вызывать частые пароксизмальные и острые экстрапирамидные синдромы (экситомоторные кризы) при минимальной выраженности вегетативных и адренолитических эффектов, а также соматических побочных явлений и осложнений.

Наиболее интересным оказалось влияние галоперидола на галлюцинаторные, бредовые и галлюцинаторно-бредовые синдромы. Следует отметить также такую особенность препаратов, как способность влиять на состояние возбуждения. Но специфическим антипсихотическим действием галоперидола является именно его влияние на галлюцинации и бред (Ю. А. Александровский).

Мощное антигаллюцинаторное действие препарата признают все без исключения авторы, изучавшие галоперидол. По нашим данным, это свойство препарата наиболее типично и отчетливо выражено. Сравнительная оценка влияния на синдром вербального галлюциноза при прочих равных условиях показывает максимальную выраженность антигаллюцинаторного действия у галоперидола. На втором месте по интенсивности воздействия стоит трифтазин.

Следует отметить, что здесь мы говорим лишь о самых общих закономерностях сравнительного действия препаратов на те или иные синдромы. В частности, были получены данные о неравномерности глубины терапевтического эффекта галоперидола при различных вариантах вербального галлюциноза в зависимости от его клинических особенностей (С. Г. Жислин, 1965; О. П. Вертоградова, 1967).

Наряду с большей глубиной терапевтического воздействия на галлюцинаторный синдром вообще отметим, что особенно отчетливые преимущества галоперидола выявились в хронических случаях с монотонной однообразностью, слабой эмоциональной окраской переживаний и «привыканием» больного к галлюцинациям («носители голосов»). Чем острее галлюциноз, чем

в боль
ной си
тивны
и здесь
быстро
чаях о
галопер
ридол
назин,
ства. В
щего н
более а
неоспор
ным бы
глубина
Галл
же зави
ная дл
более р
дрома, и
вой сим
бильнос
Бредо
лоперид
ярким ч
тивными
рянности
При с
тия, нап
вых син
нии три
вых про
вательно
птоматик
при подо
рованном
психичес
и парафр
Особен
ном расс
тояний. В
дол вызы
этом обн
препарата

в большей степени он сопровождается яркой аффективной симптоматикой, возбуждением, тем более эффективны и другие нейролептики, начиная с тизерцина, хотя и здесь галоперидол имел отчетливое преимущество по скорости и глубине воздействия на психоз. В этих случаях обнаруживается принципиальная разница влияния галоперидола и алифатических фенотиазинов: галоперидол прежде всего воздействует на галлюцинации, аминазин, тизерцин, пропазин — на аффективные расстройства. В случаях хронического галлюциноза, протекающего на фоне эмоциональной индифферентности и тем более апато-абулии, преимущества галоперидола были неоспоримыми, т. е. чем более хроническим и длительным был галлюциноз, тем сравнительно большей была глубина воздействия галоперидола.

Галлюцинаторно-бредовые синдромы сохраняют эти же зависимости, причем установлена следующая типичная для галоперидола особенность: чаще отмечается более ранняя редукция галлюцинаторной части синдрома, после чего начинается обратное развитие бредовой симптоматики, что позволяет думать о большей лабильности галлюцинаторных компонентов.

Бредовые синдромы неоднозначно реагируют на галоперидол. Острые бредовые синдромы с диффузным, ярким чувственным бредом, сопровождающиеся аффективными нарушениями в виде страха, тревоги, растерянности, редуцируются наиболее полно.

При сравнительной оценке глубина обратного развития, например, разных видов шизофренических бредовых синдромов оказывается большей, чем при лечении трифтазином, не говоря уже о других пиперазиновых производных фенотиазинового ряда. При последовательном применении этих препаратов редукция симптоматики идет дальше при переходе к галоперидолу и при подострых бредовых состояниях, и при систематизированном бреде, и при разных вариантах синдрома психического автоматизма, и при паранойяльных и парафренных состояниях.

Особенно четкая разница выявляется при сравнительном рассмотрении редукции хронических бредовых состояний. В подавляющем большинстве случаев галоперидол вызывает более глубокое обратное развитие. При этом обнаруживается весьма интересная особенность препарата, несомненно связанная со своеобразием его

собственно психотропного действия. Установлено очень интенсивное действие препарата на бредовые и галлюцинаторно-бредовые синдромы, сочетающиеся с апато-абулическими расстройствами.

Особенно отчетливы преимущества галоперидола при лечении больных ранней параноидной шизофренией или при далеко зашедших стадиях «классической» параноидной формы. Действие галоперидола дает основание говорить об условности разделения шизофренической симптоматики на «дефектную» и «процессуальную», считая апато-абулические нарушения не фатальным, необратимым симптомом шизофренического дефекта, а одним из ряда процессуальной симптоматики, свидетельствующим о неблагоприятном прогнозе.

Галоперидол, как трифтазин и мажептил, способен к обрывающему психоз действию у больных периодической шизофренией как при бурном, так и вялом течении приступа. В отличие от мажептила это общее антипсихотическое действие галоперидола не столь глубоко и недифференцировано. Оно имеет явный акцент на галлюцинаторно-бредовой симптоматике, выраженной различным образом и являющейся как бы ключом к вскрытию всей психопатологической структуры.

В связи с этим можно утверждать, что элективное (антигаллюцинаторное, антибредовое) антипсихотическое действие галоперидола выражено более отчетливо, чем у пиперазиновых производных фенотиазинового ряда.

При исследовании галоперидола подтвердилась зависимость разных сторон собственно психотропного действия от применяющихся дозировок. При низких и средних дозах галоперидола наиболее отчетливо проявляется описанное выше собственно психотропное действие, тогда как повышение доз приводит к нарастанию заторможенности.

Галоанизон¹

Уже первые опыты применения препарата в клинике показали его выраженное терапевтическое действие при состояниях психомоторного возбуждения разного генеза. Данные Dameson и соавторов о быстром и эффективном

¹ Меторин.

купировании возбуждения получили подтверждение во всех последующих публикациях. Это свойство препарата, превосходящее по своей силе все другие до этого известные нейролептические средства, дало основание называть галоанизон средством «скорой психиатрической помощи».

Проведенное нами сравнительное изучение собственно психотропных свойств галоанизона, галоперидола и фенотиазинов позволило не согласиться с такой оценкой препарата. Для галоанизона характерно прежде всего выраженное активирующее влияние, внешне сходное с тем, что наблюдается при применении галоперидола. Все остальные компоненты собственно психотропного действия препарата оказались сходными, но были выражены менее резко.

В неврологическом побочном эффекте также установлено явное преобладание экситомоторных кризов по сравнению с другими видами экстрапирамидных нарушений. Общая частота и степень выраженности неврологических побочных явлений оказались такими же, как при применении галоперидола, отмечалась лишь большая выраженность вегетативных расстройств. Спектр психотропной активности галоанизона примерно такой же, но сила его действия значительно меньше, чем у галоперидола. Это означает, что удавалось установить положительное влияние галоанизона на синдромы, на которые действует и галоперидол, однако интенсивность психотропного действия галоанизона была неравномерной.

Отчетливо выявилось более сильное влияние галоанизона на состояния психомоторного возбуждения, причем с преимущественной адресацией к состояниям двигательного возбуждения, что проявлялось отчетливой редукцией моторного компонента возбуждения при относительной сохранности остальных компонентов статуса. Происходило нечто сходное с тем, что наблюдалось, например, при применении алифатических производных фенотиазинового ряда, в частности тизерцина, когда наступала редукция расстройств. Отличие состояло в том, что с помощью галоанизона как бы «блокировались» именно двигательные расстройства. Маннакальные больные становились спокойнее без сонливости, хотя длительное время сохранялось повышенное настроение и ускоренное течение ассоциаций. Отмечалось моторное

успокоение при сохранности галлюцинаторных и бредовых расстройств.

В отдельных случаях наблюдалась редукция кататонно-гебесфренного возбуждения, тоже за счет двигательного компонента.

Спектр психотропного действия галоанизона на остальные синдромы, как уже говорилось, примерно соответствовал действию галоперидола, но отличался меньшей глубиной. Это относилось прежде всего к галлюцинаторным и бредовым расстройствам, которые лишь в отдельных случаях подвергались столь же выраженной редукции, что и при применении галоперидола. Антигаллюцинаторной активности препарата, о которой сообщают некоторые авторы, не установлено.

На синдромы, протекающие с заторможенностью, галоанизон оказывал активирующее влияние, сходное с тем, что наблюдалось при лечении галоперидолом.

Таким образом, по психотропным и психофармакологическим свойствам галоанизон весьма сходен с галоперидолом, хотя и отличается от него по силе влияния на двигательные расстройства при относительно меньшем общем антипсихотическом воздействии. Элективное антипсихотическое действие адресовалось главным образом к двигательным нарушениям.

Триседил¹

Сравнительное изучение триседила показывает, что в его собственно психотропных свойствах можно отметить 2 ряда симптомов: с одной стороны, активизация больных с преобладанием двигательного компонента, сочетающаяся с тимолептическим влиянием (в этом отношении триседил весьма сходен с галоперидолом, если не считать более резкой выраженности всех этих влияний), с другой — указанные явления отличаются резкостью, сопровождаются расторможенностью, раздражительностью, гневливостью. Все эти явления весьма сходны с тем, что наблюдается при лечении пиперазиновыми производными фенотиазина и особенно мажептилом.

Сходство клиники терапии триседилом и мажептилом усиливается благодаря очень большой частоте и раннему возникновению экстрапирамидных расстройств, кото-

¹ Триперидол.

рые, кроме
нием. Вм
лечения г
гиперкин
синдром
при приме
лучающих
кризы. Ак
же, чем п
В целом
ние гипер
де акатиз
вычайно б
тизия или
в «предела
делению,
ми, но без
но меньша
отличает т
вестно, на
ния. Еще о
тельной вы
же отличи
при сравн
макологиче
преоблада
компонента
свойство тр
упомянутые
парата гип
ся чрезвычай
нетерпеливо
тации и рас
нообразия
и, главное, я
удается наб
ческий) ко
ким компон
зии-тасикин
больного оп
хическим во
Возможно
мальная час
тологической

рые, кроме того, характеризуются большим разнообразием. Вместе с тем в отличие от мажептила, как при лечении галоперидолом, отмечается явное преобладание гиперкинетических расстройств над дискинетическими: синдром Куленкампа — Тарнова возникает реже, чем при применении мажептила, но чаще, чем у больных, получающих галоперидол. Менее часты экситомоторные кризы. Акинето-гипертонический синдром встречается реже, чем при использовании всех других нейролептиков.

В целом для триседила характерно явное преобладание гиперкинетических расстройств и прежде всего в виде акатизии и тасикинезий, которые отличаются чрезвычайно большой интенсивностью и частотой. Так, акатизия или тасикинезия значительно реже протекают в «пределах постели». Больные буквально мечутся по отделению, напоминая больных экситомоторными кризами, но без типичных дискинетических включений. Именно меньшая выраженность дискинетических расстройств отличает триседил от мажептила, для которого, как известно, наиболее характерны дискинетические нарушения. Еще одно отличие от мажептила состоит в незначительной выраженности вегетативных нарушений. Главная же отличительная особенность триседила, выявленная при сравнительном изучении всех сторон психофармакологических свойств препарата, заключается в резком преобладании интенсивности и частоты психического компонента экстрапирамидных побочных явлений. Это свойство триседила выражается прежде всего в том, что упомянутые выше типичные для побочного действия препарата гиперкинетические расстройства сопровождаются чрезвычайно выраженным эффектом страха, тревоги, нетерпеливости, беспокойства вплоть до тревожной агитации и растерянности. Отмечаются очень большое разнообразие аффективных нарушений, их изменчивость и, главное, яркость и насыщенность. У множества больных удается наблюдать, как неврологический (гиперкинетический) компонент синдрома перекрывается психическим компонентом в такой мере, что сами явления акатизии-тасикинезии отходят на второй план и состояние больного определяется привнесенным препаратом психическим возбуждением.

Возможно, с этим обстоятельством связана максимальная частота так называемых обострений психопатологической симптоматики психоза, которая была впер-

вые отмечена при применении галоперидола (Г. Я. Авруцкий). Здесь сохраняются те же зависимости, но интенсивность возникающих нарушений значительно более выражена. Так, усиление, например, вербального галлюциноза приобретает невыносимый для больного характер. Речь идет уже не об «оттенках чувства физического страдания» (С. Г. Жислин), а тяжелых состояниях с почти витальным изменением аффективности. Нередко именно при применении триседила наступают такие «ухудшения» (точнее, изменения) в состоянии, которые требуют назначения аминазина или тизерцина не только как корректоров акатизии-тасикинезии, но и как средств, купирующих возникшее возбуждение, что, кстати, обычно удается без изменения дозировок триседила.

Именно такие состояния дали основание Divry, Bolon, Collard (1960) с известной долей основания говорить о психодизлептическом влиянии препарата, а также о том, что его действие весьма сходно с «химиошоком».

Таково своеобразие спектра индивидуальных психофармакологических свойств триседила, в которых можно обнаружить черты, общие как для всех нейролептиков, так и для бутирофенонов (галоперидол) и присущие только триседилу. Главная особенность препарата — в сходстве признаков, типичных для галоперидола и мажептила, которые сочетаются весьма своеобразно.

Изучение психотропной активности триседила в отношении отдельных синдромов показывает, что противоречивая ее оценка в литературе не случайна. Наши первые опыты применения триседила сразу же выявили его высокую психотропную активность при очень широком ее спектре. Создается впечатление малой дифференцированности его действия, поскольку большое число разнообразных состояний реагирует на воздействие препарата. Дальнейшее углубленное исследование (А. А. Ежков, 1971) показало, что речь идет о весьма своеобразном спектре действия препарата, отличном от всех других ранее изученных нейролептиков. При исследовании по спектру преимущественного действия трифтазина — галоперидола, т. е. по галлюцинаторным, бредовым и галлюцинаторно-бредовым синдромам, установлена высокая активность препарата. При этом триседил как бы продолжает линию трифтазин — галоперидол, т. е. чем более хроническим является состояние, тем более эффективен триседил и наоборот. Обращает на себя внимание свой-

ство т
темати
рафре
циноза
При
бужде
свойст
он бы
бужде
почти
гой сто
купиру
возбуж
ролепти
Особ
жены п
возбуж
бужден
типичн
вого ря
ракт
рата. Эт
седилом
депресс
ческой
прерывн
Сходс
их срав
и апато
ется отч
шением
Как об
тельно б
фицитар
рении (в
нашим н
конкури
лом друг
ного пове
свойство
уменьшат
говорить
Таким
ными свой

ство триседила наиболее глубоко воздействовать на систематизированный параноидный, паранойяльный, паранойяльный синдромы и на синдром вербального галлюциноза, которые отличаются наибольшей стойкостью.

При изучении влияния триседила на состояния возбуждения отмечено, что он как бы совмещает в себе свойства галоперидола и мажептила. С одной стороны, он быстро редуцирует галлюцинаторно-бредовое возбуждение, причем обратное развитие симптоматики идет почти так же, как при применении галоперидола. С другой стороны, в отличие от последнего триседил обладает купирующими свойствами и в отношении маниакального возбуждения, превосходя в этом отношении другие нейролептики.

Особенно отчетливые преимущества триседила обнаружены при купировании кататонического и гебефренного возбуждения. При всех этих синдромах купирование возбуждения наступает без заторможенности и сонливости типичных для алифатических производных фенотиазинового ряда: действие триседила носит обрывающий характер, особенно при парентеральном введении препарата. Это свойство особенно наглядно при лечении триседилом больных с онейроидно-кататоническим или депрессивно-параноидным возбуждением при периодической шизофрении, а также в случаях с переходом к непрерывному течению.

Сходство триседила с мажептилом хорошо заметно при их сравнении у больных с преобладанием кататонической и апато-абулической симптоматики, у которых наблюдается отчетливое растормаживающее действие с уменьшением глубины психопатологических расстройств.

Как общую закономерность следует отметить сравнительно большую активность триседила в отношении дефицитарных синдромов так называемой ядерной шизофрении (вяло-апатический, апато-абулический и др.). По нашим наблюдениям, в этом отношении с ним может конкурировать только мажептил. При лечении триседилом другой категории больных с синдромами нарушенного поведения в рамках ядерных форм выявляется его свойство корректировать психопатоподобные синдромы, уменьшать враждебность к родным и т. п., что позволяет говорить о способности препарата влиять на поведение.

Таким образом, триседил обладает весьма своеобразными свойствами, объединяя в спектре своей психотроп-

пой активности два препарата — галоперидол и мажептил, совмещающая избирательное элективное воздействие на галлюцинаторные и бредовые синдромы с мощным общим антипсихотическим (обрывающим) действием. Эти две основные стороны психотропного действия выражены весьма интенсивно, пожалуй, в наибольшей степени по сравнению с другими нейролептическими средствами.

Можно считать, что триседил является дальнейшим продолжением двух рядов свойств нейролептиков: с одной стороны, избирательного воздействия на продуктивную, главным образом галлюцинаторную и бредовую, симптоматику, как можно проследить по ряду аминазин — трифтазин — галоперидол, с другой — общего антипсихотического действия, идущего по ряду аминазин — мажептил.

Триседил не составляет исключения, а наоборот, подтверждает данные о влиянии уровня дозировок на различные стороны психотропного действия препарата. Наиболее выраженное активирующее и растормаживающее действие с эйфоризирующим компонентом наблюдается в диапазоне дозировок до 5 мг в день. При повышении доз преобладает антипсихотическое влияние, протекающее, однако, без заторможенности и сомноленции.

ПРОИЗВОДНЫЕ ТИОКСАНТЕНА

Хлорпротиксен¹

Изучение собственно психотропных свойств препарата прежде всего показывает его выраженное седативное действие с развитием заторможенности, вялости, снижением инициативы. Однако весьма существенной отличительной чертой этих больных от получающих аминазин является отсутствие жалоб на чувство подавленности, тяжесть в голове, затруднение мышления и т. п. С другой стороны, при сравнении затормаживающего действия хлорпротиксена с тизерцином также обнаруживаются существенные отличия. При лечении хлорпротиксеном, несмотря на быстро возникающую заторможенность с гипомимией и гипобрадикинезией, сравнительно меньше выражена сонливость. Несмотря на литературные данные об антидепрессивном действии хлорпротиксена, ти-

¹ Труксал.

моаналептическое влияние препарата отчетливо не обнаруживается. В то же время мы ни в одном случае не наблюдали понижения настроения, что характерно для аминазина. Типичными были высказывания больных, получающих хлорпротиксен, об успокоении, выравнивании настроения.

Сравнение побочных эффектов показало, что экстрапиримидные нарушения при применении хлорпротиксена развиваются гораздо реже и менее выражены, чем у аминазина. Они ограничиваются акинето-гипотоническими расстройствами. Ни в одном случае мы не наблюдали гиперкинетических и дискинетических нарушений, что вполне соответствует преобладанию заторможенности в собственно психотропном действии.

Соматических нарушений мы не отмечали. Из вегетативных расстройств, кроме сухости слизистых оболочек и расстройств аккомодации, типичным было возникновение в начале терапии ортостатических коллапсов.

В спектре психотропной активности хлорпротиксена (Л. А. Никитина, 1967) прежде всего обнаруживается его выраженное седативное действие при состояниях психомоторного возбуждения разного генеза. Уже в первые дни лечения можно видеть быстрое успокоение больных, нормализацию аффективных нарушений. При этом выявляется та же закономерность, что и при применении аминазина: купирование возбуждения идет прежде всего по пути «аффективной блокады», а не антипсихотического действия, как характерно для пиперазиновых фенотиазинов. В частности, при галлюцинаторно-бредовом, онейроидно-кататоническом возбуждении можно особенно отчетливо наблюдать психомоторное успокоение при сохранности продуктивной симптоматики, редукция которой наступает значительно позже.

Сравнительно более слабое действие хлорпротиксена на галлюцинаторную и бредовую симптоматику проявляется не только при хронических, но и при острых состояниях.

Из аффективных синдромов наиболее отчетливо препарат влияет на тревожные и тревожно-депрессивные состояния: наблюдается особенно быстрая редукция тревоги и тревожно-боязливое возбуждения. Не менее сильным, чем у аминазина и тизерцина, было действие хлорпротиксена на маниакальные состояния. Хорошее и быстрое успокаивающее действие препарата отмечено

при психопатоподобных расстройствах настроения, а также у больных со злобно-напряженным аффектом в рамках других синдромов, в частности подострого параноидного. Антидепрессивного действия хлорпротиксена наблюдать не удалось. Анализ нашего материала и наблюдений, приводимых другими авторами, показал, что хлорпротиксен действовал в главном направлении своей психотропной активности — мощного седативного влияния, «вскрывая» таким образом некоторые сложные синдромы, где возбуждение, тревога и другие аффективные нарушения были основными, определяющими состояние, и поэтому вслед за ними редуцировалась и вся остальная симптоматика, в том числе депрессия. Только в этом плане можно было говорить об антидепрессивном действии хлорпротиксена, сходном с таковым тизерцина.

Сказанное в полной мере относится к воздействию хлорпротиксена на все остальные синдромы, весьма близкому влиянию алифатических производных фенотиазина: быстрая редукция психопатологических феноменов, связанных с возбуждением, и резистентность симптоматики с преобладанием заторможенности (ступорозных состояний, апато-абулических расстройств и т. п.).

Сравнение хлорпротиксена с алифатическими фенотиазинами по следующему критерию — выраженности его антипсихотического действия (со всеми оговорками о применении этого термина, сделанными выше) показывает, что влияние хлорпротиксена на такую продуктивную психопатологическую симптоматику, как бред, галлюцинации, психические автоматизмы, весьма ограничено. Если не считать упомянутых выше острых состояний с обилием аффективных нарушений, чувственно-конкретными бредовыми расстройствами, то прямое воздействие хлорпротиксена на галлюцинаторные и бредовые синдромы не глубже того, что отмечалось при применении аминазина. Не удастся выявить каких-либо сторон избирательного антипсихотического действия препарата: как и при применении аминазина, более или менее равномерно происходит обратное развитие всей симптоматики в целом.

Таким образом, сходство собственно психотропного действия хлорпротиксена и алифатических производных фенотиазина соответствует сходству в диапазоне психотропной активности, выявляемой при анализе влияния этого иного по химической структуре препарата на раз-

личны
телям
распол
жаясь
ния и

Эти
парат
пирам
ну, ка
акинет
никнов
менее
ственн
протик
ной ин
клиник

В со
новлен
у хлор
заторм
ционал
ющему
дений.

В от
ют общ
настро
и тяже
раженн
бость,

Экстр
ще и в
не толь
тически

В сп
выраже
тенсивн
ционал
и при м
френно

¹ Кло

личные психопатологические расстройства. По показателям клинического действия хлорпротиксен может быть расположен между аминазином и тизерцином, приближаясь к первому по степени антипсихотического влияния и ко второму — по силе седативного действия.

Эти данные коррелируют с побочными эффектами препаратов. В собственно психотропном влиянии, в экстрапирамидных и вегетативных нарушениях хлорпротиксена, как и тизерцину, присущи сонливость, преобладание акинето-гипотонических расстройств и склонность к возникновению коллапсов. Вместе с тем сравнительно менее выраженная интенсивность этих нарушений в собственно психо-, нейро- и вегетотропном действии хлорпротиксена соответствует сравнительно менее выраженной интенсивности седативного действия, выявляемого в клинике.

Сординол¹

В собственно психотропном действии сординола установлено большее затормаживающее действие, чем у хлорпротиксена. Выражается оно в развитии резкой заторможенности, достигающей степени акинезии с эмоциональной индифферентностью, безразличии к окружающему, полной пассивности, утрате интересов и побуждений.

В отличие от леченных аминазином больные сохраняют общее хорошее самочувствие, положительный фон настроения, не жалуются на затрудненность мышления и тяжесть в голове. Отсутствуют также столь резко выраженная сонливость, астения, частые жалобы на слабость, которые имеют место при применении тизерцина.

Экстрапирамидные побочные явления выявляются чаще и в отличие от хлорпротиксена проявляются в виде не только акинето-гипотонических, но часто и дискинетических расстройств.

В спектре психотропной активности обнаруживаются выраженные седативные свойства, превосходящие по интенсивности седативные свойства хлорпротиксена. Эмоциональная блокада при действии сординола наступает и при маниакальном возбуждении, и при кататоно-гебефренном, и при галлюцинаторно-бредовом возбуждении.

¹ Клопентиксол.

Другое отличие сординола от хлорпротиксена состоит в его более глубоком воздействии на галлюцинаторные и бредовые расстройства, которые подвергаются обратному развитию, хотя до определенного предела. Чаще это происходит одновременно или вслед за редукцией аффективных расстройств и возбуждения. Однако избирательное воздействие на галлюцинаторные и бредовые синдромы, сходное с влиянием трифтазина и галоперидола, отсутствует. Чаще можно наблюдать общее антипсихотическое воздействие на клиническую картину в целом. Антидепрессивного влияния, способности уменьшать ступорозные и апато-абулические явления у сординола не обнаружено.

Следовательно, сординол имеет свой, только для него характерный спектр психотропной активности, заключающийся в своеобразном сочетании сильного собственно нейролептического (седативного) действия с общим антипсихотическим влиянием при относительно небольшой выраженности побочного эффекта. В целом спектр его действия ближе всего к аминазину в смысле сочетания седативного и общего антипсихотического действия, но без депрессогенных свойств и сомато-вегетативных реакций, что обуславливает меньшую выраженность нейровегетативных нарушений.

ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА С ПРОДЛЕННЫМ ДЕЙСТВИЕМ

В настоящее время создано и продолжает создаваться все больше психотропных препаратов продленного действия, которые в значительной степени соответствуют требованиям и особенностям терапии психически больных.

Несмотря на то, что место этих препаратов в широкой практике недостаточно велико, преимущества, которые они имеют не только в отношении эффективности, но и особенно в плане организации терапевтического процесса, позволяют предполагать, что уже в ближайшие годы пролонгированные средства займут значительно большее, если не основное место в лечении психических заболеваний. Современный этап развития психофармакологии в значительной степени характеризуется переходом от дробного введения препаратов к ретардированному с использованием различных способов пролонгации.

По
личн
хи в
в вид
кисл
денц
с на
изуче
рин,
чений
ствия
На
галиф
следу
тен-д
(Lu 5
Обр
ла-ре
ляется
препа
период
меняе
суток
даннь
действи
лично
остан
ракт
мого
групп
ным
ретар
25 до
отрази
средств
Как
ридаз
ным
в сутк
ем по
сти бо
рует с
нии э
дезакт

Поиски препаратов идут по линии использования различных методов продления действия. Наибольшие успехи в этом отношении достигнуты созданием препаратов в виде жирорастворимых эфиров высокомолекулярных кислот, которые применяются в масляных растворах. Тенденция поиска здесь направлена на создание препаратов с наибольшей длительностью действия. Вместе с тем изучение дюранных средств, применяемых в психиатрии, свидетельствует об определенном клиническом значении не только препаратов большой длительности действия, но и препаратов, действующих в течение суток.

Наш опыт (Г. Я. Авруцкий, И. Я. Гурович, А. Ю. Магалиф, 1971) основан на лечении больных шизофренией следующими препаратами продленного действия: модитен-депо, пипотиазин-депо (РР-19552), флуанксол-депо (Lu 5—110), флуспирилен, пимозид, меллерил-ретард.

Обратимся вначале к результатам изучения меллерила-ретарда. Меллерил-ретард (тиоридазин-ретард) является ретардированной формой широко известного препарата меллерила (тиоридазина), относящегося к пиперидиновым производным фенотиазина. Препарат применяется в таблетках по 200 мг. Он действует в течение суток после приема. В процессе исследования получены данные, характеризующие особенности клинического действия и эффективности тиоридазина-ретард при различных вариантах шизофренического процесса. Следует остановиться на некоторых данных сравнительной характеристики тиоридазина-ретард и обычно применяемого тиоридазина. Сравнение этих препаратов у двух групп больных шизофренией было затруднено различным уровнем применявшихся дозировок: тиоридазина-ретард — от 200 до 1800 мг в сутки, тиоридазина — от 25 до 400 мг в сутки. Однако уже в этом обстоятельстве отразились качественные различия действия этих средств.

Как было ранее установлено, клинический эффект тиоридазина с обычным действием не является однозначным и зависит от доз. При небольших дозах (25—50 мг в сутки) преобладает нерезкая стимуляция с повышением подвижности, инициативы, общительности, доступности больных. При повышении дозировок все более доминирует седативный компонент, выражающийся в уменьшении эмоциональной напряженности, тревоги, некоторой дезактуализации разнообразной продуктивной психоти-

ческой симптоматики или редукции ее, степень которой зависит от особенности клинической картины.

Более высокие дозы препарата вызывают иногда значительно выраженный сомнолентный эффект и другие явления некоторого снижения психоэнергетического уровня, без оттенков разбитости и подавленности. Хотя тиоридазин по сравнению с другими нейролептиками обладает слабым побочным действием, все же высокие его дозы (300—400 мг) вызывают появление экстрапирамидных и вегетативных нарушений.

В отличие от этой динамики психотропного действия в зависимости от доз тиоридазина при применении тиоридазина-ретард явления, указывающие на снижение психоэнергетического уровня, и стадия сомнолентности наблюдались лишь при более высоких дозах (800—1200 мг в сутки).

Своеобразие антипсихотического эффекта тиоридазина-ретард особенно проявилось у больных ядерной шизофренией, состояние которых определялось полиморфными психотическими расстройствами с галлюцинаторно-бредовой, кататонической симптоматикой, иногда с невыраженным, но носящим хронический характер возбуждением и элементами регресса поведения. Терапевтическое действие тиоридазина-ретард у этих больных проявлялось главным образом не за счет редукции галлюцинаторно-бредовых и других продуктивных расстройств, которая была выражена незначительно, а в результате уменьшения возбуждения, упорядочения поведения, установления адекватного контакта, оживления реальных интересов, улучшения настроения. В целом достигнутое улучшение у некоторых из этих больных не уступало результатам терапии, которые наблюдались при применении таких нейролептиков, как триседил, мажептил и другие. Иными словами, в отличие от обычного тиоридазина оказалось возможным применение тиоридазина-ретард в качестве «большого» нейролептика. Этому во многом способствовала возможность использования тиоридазина-ретард в значительно больших, чем тиоридазин, дозах благодаря меньшей выраженности побочных экстрапирамидных и вегетативных расстройств. Несмотря на то что по клинической характеристике эти расстройства не отличались от тех, которые возникли при лечении тиоридазином, они появились при более высоких дозах тиоридазина-ретард, развива-

лись более постепенно и легче переносились больными. Препарат пимозид (R 6238), как и тиоридазин-ретард, оказывает действие в течение суток, применяется в таблетках по 1 мг в средней суточной дозе 6—10 мг. Пимозид является представителем новой серии нейролептиков — производных бензимидазолина и по фармакологическим свойствам близок к дериватам бутирофенона. Наличие в спектре собственного психотропного действия пимозида стимулирующего компонента обуславливало его эффективность в группе больных вяло прогрессивной шизофренией, в клинической картине которой преобладали вялость, апатия, адинамия с незначительной выраженностью галлюцинаторно-бредовой симптоматики. В конце 1—2-й нед. терапии отмечались активизация больных, оживление эмоциональности и моторики, улучшение доступности, уменьшение психопатоподобных и невротоподобных расстройств.

В других группах больных с преобладанием в клинической картине болезни выраженной бредовой и галлюцинаторной симптоматики (как в рамках непрерывно текущего процесса, так и в структуре аффективно-бредовых приступов) действие пимозида было менее эффективным и, как правило, уступало воздействию на эти расстройства галоперидола и триседа. Вместе с тем при возникновении терапевтических ремиссий у этих же больных и переводе их на амбулаторную терапию пимозид нередко оказывался средством выбора. Этому способствовала не только возможность однократного приема препарата в сутки, но и незначительная выраженность побочных неврологических расстройств.

Сравнительно небольшая пролонгация пимозида и тиоридазина-ретард обуславливает особенности их клинического действия, однако несколько нивелирует их роль в амбулаторной терапии.

Несомненно, большое значение для амбулаторного применения имеет другая группа препаратов с длительностью действия от 1 до 5 нед. — флуспирилен, флуанксол-депо, модитен-депо, пипотназин-депо. В обширной литературе о применении этих психотропных депо-препаратов утверждается главным образом их бесспорное значение в организации длительной непрерывной фармакотерапии, что обуславливается сравнительно редким их введением. Вместе с тем вопросу дифференцированного применения депо-препаратов с оценкой отдель-

ных сторон психотропного действия (седативное и стимулирующее, общее и избирательное), позволяющей определить не только показания к назначению, но и место препарата в ряду других нейролептических средств, уделяется недостаточное внимание.

Флушпирилен (R 6218) назначался в одноразовой дозе 2—14 мг внутримышечно с интервалами в 5—7 дней. Как и у других производных бутирофенона, отчетливо выявлялся стимулирующий компонент действия в спектре его собственно психотропной активности. Это в значительной степени определяло эффективность препарата при кататонно-ступорозных расстройствах в группе больных неблагоприятно текущей шизофренией. Перед назначением флушпирилена эти больные без достаточного эффекта лечились различными нейролептиками, в том числе френолоном и трифтазином. После введения уже первых доз флушпирилена отмечалось ослабление кататонической заторможенности, негативизма, недоступности, появлялась адекватная активность и возможность контакта. По силе растормаживающего действия у больных с неблагоприятно текущей шизофренией флушпирилен несколько превосходит мажептил, хотя и значительно уступает ему в общеантипсихотической активности.

Не менее интересным представляется положительный эффект препарата при вяло текущей (по типу простой формы) шизофрении. В структуре психического состояния этих больных очень часто ведущее место занимали адинамические депрессии в сочетании с нарушениями мышления, явлениями деперсонализации. Наблюдавшееся у этих больных чувство собственной измененности проявлялось не прямо, а звучало лишь косвенно в их высказываниях, в которых они называли себя неудачниками, неправильно воспитанными, считали, что «выбиты из колен». Такие состояния отличались длительностью и необычайной торпидностью к терапии. Введение 2—4 мг флушпирилена приводило к повышению уровня побуждений, активизации больных, уменьшению деперсонализационных расстройств, что в конечном итоге способствовало возвращению больных к учебе и труду. Эффективность препарата у этой группы больных приобретала особое значение именно на этапе амбулаторной терапии в связи с известным негатив-

ным от
зофрен
у бо
ранонд
на бы
аффек
стройс
пережи
наруше
бовало
ражен

Срав
ческой
110),
парат
20—60
недюр
преобл
ствия.
больны
которы

На
ные с
ных с
также
вых р
во ве
флуан

Нео
ким с
и флу
висим
лись с
тикам
ты пр
фонов
времен
сило
оба п
ной те
ми н
стройс

Два
(RP-1

ным отношением к терапии больных вяло текущей шизофренией.

У больных с приступообразно-прогредиентной и параноидной шизофренией эффективность флушпирилена была меньше. Несмотря на некоторую редукцию аффективно-бредовых и галлюцинаторно-бредовых расстройств, уменьшение эмоциональной насыщенности переживаний и упорядочение поведения, психотические нарушения оставались достаточно актуальными и требовалось назначение других нейролептиков с более выраженным антипсихотическим действием.

Сравнительно близким к флушпирилену по клинической эффективности является флуанксол-депо (Lu-5—110), относящийся к производным тиоксантена. Препарат вводился внутримышечно в одноразовой дозе 20—60 мг с интервалами от 2 до 3 нед. Как и его недюрантному аналогу, флуанксолу-депо свойственно преобладание стимулирующего, активизирующего действия. Это определяло эффективность препарата у больных, в структуре психопатологического синдрома которых преобладали вяло апатические расстройства.

На 2—3-й день после введения препарата больные отмечали бодрость, активность. У части больных стимулирующее действие препарата проявлялось также некоторым обострением галлюцинаторно-бредовых расстройств, возбуждения. Последнее обстоятельство весьма ограничивало возможность использования флуанксол-депо у больных параноидной шизофренией.

Необходимо отметить, что в связи с относительно узким спектром психотропной активности флушпирилен и флуанксол-депо на том или ином этапе лечения в зависимости от изменения психического состояния сочетались с другими психотропными средствами — нейролептиками и антидепрессантами. В части случаев препараты пролонгированного действия являлись как бы базисными, фоновыми, неизменяемыми на протяжении длительного времени, в то же время назначение других средств носило лишь эпизодический характер. Несомненно, что оба препарата способствуют более дифференцированной терапии больных с малопродуктивными психическими нарушениями, преобладанием негативных расстройств.

Два других дюрантных препарата — пипотиазин-депо (RP-19552) и модитен-депо (флуфеназин-депо) в связи

с особенностями клинического действия применяются значительно шире. К особенностям этих препаратов следует отнести также наибольшую по сравнению с остальными депо-нейролептиками длительность действия (2—5 нед.).

Флуфеназин-депо применялся у больных с различными вариантами течения шизофрении. Минимальная разовая доза препарата была 12,5 мг, максимальная — 75—100 мг, чаще всего препарат назначался в дозе 25 мг. Инъекции препарата производились с интервалами от 1 до 5 нед., чаще через каждые 3 нед. Как показали исследования, наиболее эффективным действие флуфеназина-депо было у больных с неблагоприятным течением рано начавшейся шизофрении, в клинической картине которой преобладали полиморфные психотические расстройства с кататоно-гебефренной симптоматикой в виде импульсивности, амбивалентности, нелепых, парадоксальных поступков, субступорозных включений, периодически возникающего дурашливого возбуждения, а также эмоциональных изменений и элементов регресса поведения. У некоторых больных на фоне этой симптоматики имелись нерезко выраженные, чаще атипичные аффективные, а также галлюцинаторно-бредовые нарушения. Как известно, описанные расстройства лучше всего поддаются действию нейролептиков с выраженной общей антипсихотической активностью, возрастающей чаще с увеличением доз препарата. Такая же закономерность наблюдалась при лечении флуфеназином-депо. При повышении доз препарата до 50—75 мг происходили постепенное редуцирование кататонических и гебефренных расстройств, уменьшение злобности, дурашливости, импульсивности, что в целом проявлялось в виде упорядочения поведения. В дальнейшем уменьшалась, а в ряде случаев исчезала бредовая и галлюцинаторная симптоматика.

Общая антипсихотическая активность флуфеназина-депо проявилась также у больных с приступообразно-прогредиентным течением процесса и выражалась главным образом в так называемом обрывающем действии. Вскоре после введения обычно 25 мг флуфеназина-депо отмечалась быстрая редукция аффективно-бредового синдрома, особенностью которой было одномоментное исчезновение как аффективных, так и галлюцинаторно-бредовых расстройств в отличие от их последовательно-

го об
препа
психо
депо
трисе
Осо
у бол
ношен
ту ле
мися
ными
верба
дений
ально
выраж
редук
строй
эффе
нии р
бания
При
(12,5—
антип
стиму
пользо
лым
в пси
нения
ными,
скими
чалис
ния 1
больн
умень
рушен
Отм
ным
певти
ружи
флуф
ние
том
прояв
депо

го обратного развития, наблюдающегося при лечении препаратами с преимущественно избирательным антипсихотическим действием. Это свойство флуфеназина-депо сближает его действие с действием мажептила и триседила.

Особые преимущества модитена-депо обнаруживались у больных параноидной шизофренией с негативным отношением к терапии. Состояние этих больных к моменту лечения определялось стойкими, мало изменяющимися на протяжении длительного времени разнообразными бредовыми идеями, психическими автоматизмами, вербальным истинным и псевдогаллюцинозом. При введении 25—50 мг препарата бредовые идеи теряли актуальность, аффективную насыщенность, уменьшалась выраженность психических автоматизмов. Значительной редукции или полного исчезновения указанных расстройств удавалось добиться не всегда. Наибольшая эффективность препарата обнаруживалась при сочетании расстройств с невыраженными аффективными колебаниями, особенно в виде субдепрессии.

При введении небольших доз флуфеназина-депо (12,5—25 мг) наряду с нерезко выраженным общим антипсихотическим действием наблюдался отчетливый стимулирующий эффект. Это позволило с успехом использовать флуфеназин-депо при лечении больных с вялым течением шизофренического процесса, у которых в психическом статусе наряду с невыраженными изменениями личности и разнообразными психопатоподобными, неврозоподобными, аффективными, ипохондрическими и деперсонализационными расстройствами отмечались вялость, апатия, адинамия. Вскоре после введения 12,5—25 мг препарата улучшалось общее состояние больных, появлялись бодрость, активность. Значительно уменьшались психопатоподобные и неврозоподобные нарушения.

Отмечалось более глубокое по сравнению с недюрантным аналогом — флуфеназином-гидрохлоридом терапевтическое воздействие флуфеназина-депо. Это обнаруживалось, во-первых, при замене флуфеназина-депо флуфеназином. При этом возникало некоторое обострение всей имеющейся психотической симптоматики, в том числе и галлюцинаторно-бредовой. Во-вторых, это проявлялось большей эффективностью флуфеназина-депо после назначения его вслед за флуфеназином,

когда последний не оказывал терапевтического действия.

Практика показала, что регулярное применение модитена-депо приводит к значительному сокращению обострений и открывает широкие возможности для предупреждения повторного стационарирования и социально-трудовой реадaptации больных.

Другой препарат с длительным действием — пипотиазин-депо (RP-19552) применялся у больных различными формами течения шизофрении. Препарат является пиперидиновым производным фенотиазина и вводится внутримышечно в дозе 30—200 мг с интервалами от 3 до 5 нед. Спектр его психотропной активности включал в себя наряду с нерезко выраженным избирательным антигаллюцинаторным действием довольно значительное общее антипсихотическое влияние. Это свойство препарата позволило применять его у больных с полиморфной психотической симптоматикой в рамках неблагоприятно текущей шизофрении.

Как и при использовании флуфеназина-депо, после назначения пипотиазина-депо больным с приступообразно-прогредиентным течением заболевания нередко обнаруживалось обрывающее приступ действие препарата с установлением относительно глубокой ремиссии.

За счет своего избирательного противогаллюцинаторного действия пипотиазин-депо оказывался эффективным у больных с преимущественно галлюцинаторно-бредовой симптоматикой. В некоторых случаях под воздействием препарата редуцировались стойкие и длительно существующие вербальные псевдогаллюцинации, почти не поддававшиеся лечению другими нейролептиками, в том числе флуфеназином-депо.

В связи с многообразной динамикой психического состояния в ходе длительной терапии флуфеназином-депо и пипотиазин-депо, как и при лечении флуанксом-депо и флуспириленом, многим больным периодически на том или ином этапе добавлялись другие нейролептики (чаще с выраженным избирательным действием) или антидепрессанты. Роль последних особенно возрастает при лечении больных с шизоаффективными расстройствами, наблюдающимися чаще в рамках приступообразной, реже — вяло текущей шизофрении.

Го
следу
и вер
рапи
чали
Вмес
ратов
фекта
анало
ло по
для д
этого
ные з
возни
жени
лепти
Посл
и осс
и бол
ных
ми. Р
ную
чиван
кую
Та
тов х
особе
этим
анти
несом
тем с
менер
дейст

Говоря о побочном действии описанных препаратов, следует прежде всего отметить, что экстрапирамидные и вегетативные нарушения, возникающие в процессе терапии, по клинической картине в принципе не отличались от побочного действия других нейролептиков. Вместе с тем общим для всех ретардированных препаратов являлась меньшая выраженность побочного эффекта, чем при лечении их обычными недюрантными аналогами, что, как указывалось выше, часто позволяло использовать значительно большие дозы препаратов для достижения терапевтического эффекта. Объяснение этого факта, возможно, заключается в том, что побочные эффекты (экстрапирамидные и вегетативные) чаще возникают при перепадах доз — их повышении или снижении. Постоянная концентрация в организме нейролептиков с продленным действием исключает этот факт. Последнее обстоятельство приобретает широкий смысл и особо важное значение, если попытаться объяснить им и более глубокое терапевтическое воздействие дюрантных препаратов по сравнению с их обычными аналогами. Не исключено, что, создавая в организме постоянную концентрацию, пролонгированные средства обеспечивают более непрерывное воздействие на психотическую симптоматику.

Таким образом, пролонгированные формы препаратов характеризуются также некоторыми качественными особенностями их клинического действия. В связи с этим появление различных, своеобразных по спектру антипсихотической активности дюрантных препаратов несомненно отвечает задачам клиники и является путем отхода от попыток недифференцированного их применения с использованием лишь фактора длительности действия.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

Антидепрессанты — группа препаратов, объединяющаяся общей для всех способностью воздействовать на пониженное настроение. Они различны по химическому строению, механизмам действия, клинике терапии и побочным эффектам.

Начало психофармакотерапии депрессий относится к 1957 г., когда впервые в психиатрическую практику были введены почти одновременно два различных препарата, обладающих антидепрессивным действием: ипрониазид, относящийся к ингибиторам моноаминоксидазы, и имипрамин, явившийся родоначальниками ряда соединений с антидепрессивной активностью, как ингибиторов моноаминоксидазы, так и группы имипрамина. Из множества препаратов лишь около 20 нашли широкое применение в психиатрической практике.

По современной и наиболее общепринятой классификации антидепрессанты делятся на две основные группы: ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты (или антидепрессанты группы имипрамина). Это деление основывается на механизме действия.

Наиболее изучен механизм действия ингибиторов МАО. Препараты этой группы обладают способностью угнетать МАО и повышать уровень серотонина, норадреналина, адреналина, дофамина и других аминов, участвующих в переносе нервного возбуждения. Ферменты из группы МАО производят окислительное дезаминирование моноаминов, находящихся во всех органах и тканях, в том числе и головном мозге (гипоталамическая область, гиппокамп, продолговатый мозг, базальные ганглии и другие образования стволовой части). Функция МАО связана с метаболизмом биологически активных аминов, участвующих в передаче нервного возбуждения.

Ингибиторы МАО по-разному влияют на фермент. Одни вызывают обратимое ингибирование ферментов. Их действие в этом отношении кратковременно (часы, дни). Через некоторое время активность угнетенного фермента восстанавливается (в основном это свойствен-

но не
(произ
тение
фект д
фермен
Длит
же в
жения
Анти
специф
ность
из сово
сам пр
го, про
шего, с
оппдел
Иссл
один и
ный и п
ное дей
антидеп
нонегат
щим де
тельств
ренерги
депресс
активно
шее вли
вной сис
практик
ния акт
Наибо
психотро
та, имее
рующего
торых о
второй —
Измен
ингибито
делают
тяжелые
шие не т
ных соедин
замещаю

но негидразиновым производным). Другие соединения (производные гидразина) вызывают необратимое угнетение МАО. Их действие развивается постепенно, эффект длится несколько дней, так как образование нового фермента происходит медленно — примерно 2 нед.

Длительное применение производных гидразина даже в малых дозах ведет к кумуляции эффекта торможения фермента.

Антидепрессанты группы имипрамина не обладают специфическим фармакологическим действием. Активность трициклических антидепрессантов складывается из совокупности эффектов, присущих различным классам препаратов: адренопозитивного, холинонегативного, противорезерпинового и слабого транквилизирующего, однако ни один из перечисленных эффектов не определяет полностью антидепрессивного действия.

Исследования ряда фармакологов показали, что ни один из эффектов (адренопозитивный, холинонегативный и пр.) не является ответственным за антидепрессивное действие: не удалось установить корреляции силы антидепрессивного эффекта с адренопозитивным, холинонегативным, противорезерпиновым и транквилизирующим действием препаратов группы имипрамина. Доказательством этого служит то обстоятельство, что одна адренергическая стимуляция недостаточна для устранения депрессии, хотя и приводит к увеличению двигательной активности больных, т. е. при ней наблюдается большее влияние на общую возбудимость центральной нервной системы, чем на настроение. Не оправдалась на практике и попытка устранить депрессию путем усиления активности серотонина.

Наибольшее значение для предсказания особенности психотропного действия того или иного антидепрессанта имеет соотношение центрального адреносенсибилизирующего и адренолитического эффектов, первый из которых определяет в какой-то мере тимоаналептическое, второй — транквилизирующее действие.

Изменения метаболизма, вызываемые применением ингибиторов МАО и трициклических антидепрессантов, делают эти препараты несовместимыми. Описываются тяжелые, вплоть до летальных, осложнения, возникающие не только при совместном применении этих различных соединений, но и в случаях, когда ингибиторы МАО замещаются трициклическими антидепрессантами.

Эти осложнения проявляются тяжелыми вегетативными расстройствами, мидриазом, изменением артериального давления, цианозом, одышкой, головными болями, болями в животе и др.

Эксперимент и практика показали, что при переходе к лечению трициклическими антидепрессантами после ингибиторов МАО необходим перерыв сроком в 2 нед. При переходе к лечению ингибиторами МАО после терапии трициклическими антидепрессантами перерыв может быть короче — 2—3 дня.

Ингибиторы МАО несовместимы также с некоторыми лекарственными веществами — адреналином, эфедрин, первитин, препаратами, влияющими на функцию щитовидной железы. Следует помнить, что ингибиторы МАО потенцируют действие алкоголя, снотворных, болеутоляющих, наркотиков и повышают их токсичность.

Имеются данные о несовместимости МАО с некоторыми пищевыми продуктами (сыры, копчености, бобовые, томаты), так как имеющиеся в этих продуктах аминокислоты являются предшественниками биогенных аминов (тирамин, ДОФА) и под влиянием ингибиторов МАО нарушается их метаболизм, что и является причиной наступающих осложнений.

Изучение особенностей действия различных антидепрессантов позволяет утверждать, что клиническое действие отдельных препаратов складывается из тимоаналептического (собственно антидепрессивный), седативного и стимулирующего эффекта.

По аналогии с нейрорептическими средствами основное тимоаналептическое действие можно расценивать как общее антипсихотическое влияние, т. е. возможность воздействовать на патологически измененный аффект — депрессию, тогда как седативное и стимулирующее свойства являются дополнительными компонентами, формирующими собственно психотропные свойства того или иного антидепрессанта.

Основное различие клинического действия антидепрессантов, их индивидуальные психотропные свойства заключаются в разном соотношении основного тимоаналептического влияния со стимулирующим или седативным, поэтому мы пользуемся классификацией, основанной на этих особенностях психотропного действия антидепрессантов. Это более целесообразно для практики, чем деление антидепрессантов по особенностям хими-

ческого
мическ
тропны
клогеп
одним
ем, но
тилин
трипти
деть и
и сурм
тил ока
лой ос

Это
произво
женнос
щего
го эфф
гидрази
мином

Как
спектр
деляетс
вариант

Сравн
тивност
всего ра
лептиче
Это пре
тидепре
шую глу
сии «пси
трицикл
триптил
в рамка
условно
на, аза
при депр
на почве
Посколь
столь бо
быть бол
звать «м
Клини
деленны

ческого стресса, так как препараты одной и той же химической группы нередко имеют различные психотропные свойства. Например, производные дибензциклогептадиена амитриптилин и нортриптилин обладают одним общим качеством — тимоаналептическим действием, но имеют существенные различия, так как амитриптилин оказывает отчетливое седативное действие, а нортриптилин — стимулирующее. То же самое можно видеть и у производных иминодибензила — анафранила и сурмонтила: они разнятся не только тем, что сурмонтил оказывает выраженный седативный эффект, но и силой основного тимоаналептического действия.

Это касается и ингибиторов МАО. Негидразиновые производные трансами и индопан различны по выраженности как тимоаналептического, так и стимулирующего эффекта (резкое преобладание стимулирующего эффекта у индопана), в то время как производное гидразина — нуредаль имеет много общего с трансаминном в особенностях психотропного действия.

Как при исследовании нейрорепрессивных средств, спектр психотропной активности антидепрессантов определяется по их тропизму к тем или иным клиническим вариантам депрессивных состояний.

Сравнительное изучение спектров психотропной активности антидепрессантов показывает, что они прежде всего различаются по интенсивности основного тимоаналептического воздействия на разные варианты депрессий. Это прежде всего относится к способности различных антидепрессантов воздействовать на большую или меньшую глубину витально измененного аффекта (на депрессии «психотического» и «невротического» уровня). Такие трициклические антидепрессанты, как мелипрамин и амитриптилин, адресуются к витально измененному аффекту в рамках эндогенной депрессии и поэтому могут быть условно названы «большими». Препараты типа инсидона, азафена, трансамина и т. п. более эффективны при депрессиях иного генеза (невротические, реактивные, на почве сосудистых поражений головного мозга и др.). Поскольку такого рода депрессии обычно не достигают столь большой глубины, как эндогенная, хотя и могут быть более затяжными, эти антидепрессанты можно назвать «малыми».

Клинический опыт показывает, что существует определенный тропизм антидепрессантов разной химической

структуры к определенным депрессивным синдромам, причем в зависимости не столько от тяжести депрессии и ее продолжительности, сколько от нозологической принадлежности. Например, можно считать установленным, что трициклические антидепрессанты оказывают влияние на депрессию в рамках маниакально-депрессивного психоза, инволюционной депрессии, шизофрении, т. е. на депрессию при «больших» психозах. В зависимости от глубины депрессии меняются уровень необходимых для эффекта дозировок и продолжительность терапии, однако при лечении маниакально-депрессивного психоза (и развернутых, и атипичных, и циклотимических депрессий) сохраняется этот принцип. В известной мере такими свойствами обладают и наиболее мощные ингибиторы МАО.

Депрессивные синдромы невротического, реактивного, соматогенного происхождения оказываются, за редким исключением, более чувствительными к малым антидепрессантам и некоторым транквилизаторам с тимоаналептическим компонентом действия (например, седуксен).

Существует также определенный тропизм разных препаратов не только к целостным синдромам, но и к структурным особенностям состояния. Антидепрессанты, в собственно психотропном действии которых выявляется седативный эффект (амитриптилин, сурмонтил, протиаден, фторацизин), наиболее активны в отношении депрессивных состояний более сложной структуры (тревожные депрессии, депрессивно-бредовые состояния и пр.). Те препараты, особенностью собственно психотропного действия которых является наличие выраженного стимулирующего компонента, наиболее действенны при лечении депрессий, протекающих с выраженной психомоторной заторможенностью.

Наконец, существуют антидепрессанты, обладающие «балансирующим» действием. Имеются в виду такие препараты, как траусабун (в меньшей степени пиразидол), которые характеризуются тропизмом как к тревожным и ажитированным депрессиям, так и депрессиям, протекающим с выраженной психомоторной заторможенностью, о чем подробнее будет сказано ниже.

Таким образом, по-видимому, более удобной для практики классификации антидепрессантов будет подразделение их на две основные большие группы.

а) а
санта
хотроп
моанал
женно
препар
имипра
дание
ческого
ров М
а иног
б) а
сущнос
щей д
сочета
ным. д
тидепр
женнос
и седа
женнос
убывае
фторац
этих пр

В пер
место р
вия ме
описыв
мо дру
препара
стимул
Dalay c
holz (19
В да
прамин
ций, ак
хотя и
моанал

¹ Им

а) *антидепрессанты-стимуляторы*. Эти антидепрессанты объединяются общей для всех особенностью психотропной активности, заключающейся в сочетании тимоаналептического действия со стимулирующим. Выраженность того и другого компонента действия у разных препаратов неодинакова. Например, у анафранила, имипрамина, пиразидола, траусабуна имеется преобладание собственно антидепрессивного, тимоаналептического влияния, у поверила, хлорацизина, ингибиторов МАО стимулирующее действие более заметно, а иногда и является преобладающим;

б) *антидепрессанты-седатики*. Название показывает сущность препаратов этой группы, объединенных общей для всех особенностью психотропного действия — сочетанием собственно тимоаналептического с седативным. Аналогично антидепрессантам-стимуляторам антидепрессанты-седатики также разнятся как по выраженности отдельных компонентов (тимоаналептический и седативный), так и соотношением между ними. Выраженность тимоаналептического действия прогрессивно убывает от амитриптилина к протриадену, сурмонтилу, фторацизину. Если же сравнивать седативное действие этих препаратов, то оно возрастает в том же порядке.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ-СТИМУЛЯТОРЫ

Мелипрамин¹

В первоначальных исследованиях клиницистов имели место разногласия в отношении основного спектра действия мелипрамина. Kuhn (1957), затем Lehman (1958), описывая психотропное действие мелипрамина, независимо друг от друга в своих первых публикациях считали препарат седатиком и не фиксировали внимания на его стимулирующих качествах, что было сделано позднее Dalay с соавторами (1959), Freyhan (1959, 1960), Kielholz (1967).

В дальнейшем было установлено, что во влиянии мелипрамина на психопатологические синдромы стимулирующий, активирующий компонент психотропного действия хотя и достаточно выражен, уступает ведущую роль тимоаналептическому влиянию (В. Е. Галенко, Р. А. Над-

¹ Имипрамин, тофранил.

жаров, 1961; Т. Н. Морозова, 1961; Г. Я. Авруцкий 1962; Delay, Deniker, 1959; Kuhn, 1960; Sahulze, Neumann, 1964; Gallant, Bishop, 1967; Palacios, 1968; Wolff, 1971, и др.).

В собственно психотропном действии мелипрамина преобладает повышающее настроение действие. Больные не всегда отмечают повышение активности, стремления к деятельности или, наоборот, чрезмерное успокоение. Наиболее постоянным и выраженным признаком психотропного действия мелипрамина является тимолептическое (выравнивающее настроение) и тимоаналептическое (повышающее настроение) действие. Все остальные проявления его влияния на психику непостоянны и колеблются у разных больных.

В спектре психотропной активности мелипрамина прежде всего следует отметить положительное влияние на депрессивные синдромы, которые протекают с максимальной выраженностью витально измененного аффекта и заторможенностью, т. е. на наиболее близкие к классической эндогенной депрессии в рамках маниакально-депрессивного психоза. Чем типичнее и «чище» клиническая картина депрессии, чем меньше в ней атипичных проявлений, тем больше оснований надеяться на положительные результаты терапии мелипрамином.

В динамике улучшения депрессивной симптоматики при применении мелипрамина наиболее типично прежде всего обратное развитие витально измененного аффекта, вслед за чем наступает уменьшение и моторной заторможенности. Эффект мелипрамина тем более выражен, чем отчетливее в депрессивном синдроме черты витальности, «висцерализации» тоски, явления психической анестезии.

При депрессиях в рамках различных нозологических форм редукция симптоматики под влиянием мелипрамина происходит только в тех случаях, когда состояние определяется витальными расстройствами аффекта, а вся остальная симптоматика, в том числе галлюцинаторно-бредовая, носит как бы подчиненный по отношению к депрессии характер. Вслед за обратным развитием депрессии исчезает и вся остальная симптоматика, т. е. отмечается та же закономерность, что и при действии нейролептиков: первичное влияние препарата на ту часть синдрома, к которой обнаруживается наибольший тропизм медикамента в связи со структурой его психотропного действия.

С по
ния во
только
депресс

Если
сией, а
кой, то
возбуж
анализе
дромы.
(самооб
жения, с
иную пр
вызыва
не толь
симптом
процесс
люцина
симптом
лезни.

Такие
нередко
дрома и
влияние
как нав
мелипра

Таким
микой с
кающих
говорит
ференци

Антид
является
ноз тера
редукци
неделю
син под

Несмо
фективн
депресс
свидетел
и в случ
туры (т
с навязч

С помощью мелипрамина удается купировать состояния возбуждения, т. е. получать седативный эффект, только в тех случаях, когда возбуждение носит характер депрессивной ажитации.

Если же тревога или возбуждение связаны не с депрессией, а иной, например шизофренической, симптоматикой, то под влиянием мелипрамина отмечается усиление возбуждения. Ту же зависимость удастся наблюдать при анализе действия на бредовые и галлюцинаторные синдромы. Мелипрамин уменьшает лишь депрессивный бред (самообвинения, виновности, греховности, самоуничтожения, осуждения и т. п.) и усиливает бред, если он имеет иную природу. Следовательно, для мелипрамина типично вызывать истинные обострения психоза, выражающиеся не только в усилении имеющейся психопатологической симптоматики, но и в появлении признаков «движения процесса» (С. Г. Жислин) в виде усложнения галлюцинаторно-бредовых построений, появления новой симптоматики и других признаков прогрессирования болезни.

Такие симптомы, как навязчивые явления, которые нередко наблюдаются в структуре депрессивного синдрома и маскируют основные проявления депрессии, под влиянием мелипрамина также редуцируются, в то время как навязчивости в рамках шизофрении под влиянием мелипрамина могут усиливаться.

Таким образом, основываясь на наблюдениях за динамикой сложных психопатологических синдромов, протекающих с выраженным депрессивным аффектом, можно говорить об использовании мелипрамина для целей дифференциальной диагностики.

Антидепрессивное действие мелипрамина обычно проявляется в первые 10—14 дней от начала терапии. Прогноз терапии мелипразином лучше, если первые признаки редукции депрессивной симптоматики появляются в 1-ю неделю лечения. Отставленные терапевтические ремиссии под влиянием мелипрамина сомнительны.

Несмотря на то что мелипрамин является наиболее эффективным средством лечения классических эндогенных депрессий, наш опыт и данные других исследователей свидетельствуют об успешном применении мелипрамина и в случаях эндогенной депрессии более сложной структуры (тревожные, ажитированные, бредовые депрессии с навязчивостями и пр.), а также при лечении депрессии

в рамках разных нозологических форм — при психопатиях, сосудистых заболеваниях головного мозга, реактивных состояниях, шизофрении и пр. Однако в этих случаях терапия мелипрамином может быть успешной лишь при сочетании с нейролептиками или транквилизаторами.

Исследования Angst и соавторов (1969), Oltman и Freed (1969), Ю. Л. Нуллера (1973) по существу положили конец дискуссии о том, обладает ли мелипрамин профилактическим действием, если его длительно применять в небольших дозах и после окончания приступа депрессии. Достоверно установлено, что профилактического действия мелипрамин не оказывает. Однако при некоторых вариантах течения эндогенной депрессии, когда полного выхода из депрессивного приступа не наблюдается и, несмотря на значительное смягчение депрессивной симптоматики, имеются все основания диагностировать субдепрессию, а также в случаях так называемых хронических депрессий длительное назначение мелипрамина полностью оправдано. В этих случаях, смягчая или устраняя субдепрессивную симптоматику длительным приемом мелипрамина, удается вернуть больному трудоспособность.

Анафранил¹

Особенностью собственно психотропного действия анафранила является выраженность тимоаналептического эффекта и решающее преобладание его над стимулирующим.

Подобно мелипрамину, анафранил в первую очередь воздействует на витально измененный аффект — депрессию. Особенно отчетливо его влияние на типичную, «классическую» депрессию. Анализ динамики состояния при терапии анафранилом показывает, что вначале уменьшается чувство витальной тоски, безысходности, повышается настроение, а оживление моторики, повышение побуждений к деятельности, уменьшение идеаторного торможения наступают позднее. Это бесспорно свидетельствует о преобладании тимоаналептического эффекта над стимулирующим.

При применении анафранила не наблюдается угнетающего, седативного влияния при лечении тревожных и особенно ажитированных депрессий. При лечении этого

¹ Монохлоримипрамин.

варианта депрессий во многих случаях для достижения эффекта требуется комбинация с нейролептиками или транквилизаторами. Без добавления нейролептиков применение одного анафранила нередко приводит к усилению тревоги, страха. Это обстоятельство говорит о том, что, во-первых, анафранил не обладает седативными свойствами и, во-вторых, тимоаналептическое действие его сочетается со стимулирующим.

О наличии стимулирующего звена в психотропном действии анафранила позволяют судить многочисленные сообщения о появлении или усилении продуктивной шизофренической симптоматики в случаях шизоаффективных приступов подобно тому, что имеет место при применении имипрамина и других трициклических антидепрессантов со стимулирующим компонентом в действии и особенно ингибиторов моноаминоксидазы.

Эффективность анафранила высока при всех формах и клинических вариантах депрессии — психотической, с преобладанием заторможенности, атипичной, невротической и даже ипохондрической, при которой, как известно, все антидепрессанты вообще дают наименьший терапевтический эффект.

Особо следует отметить чрезвычайную активность анафранила при лечении затяжных тяжелых психотических депрессий, резистентных к медикаментозной терапии, что дает основание сравнивать лечебный эффект анафранила с электросудорожной терапией, тем более что обратное развитие депрессивной симптоматики под влиянием анафранила происходит ступенеобразно, подобно тому, что наблюдается в случаях успешной электросудорожной терапии.

При сравнении анафранила и мелипрамина можно обнаружить как сходство этих препаратов, так и различия. Сходство анафранила и мелипрамина заключается в том, что оба эти препарата являются мощными тимоаналептиками, сочетающими тимоаналептическое действие (которое преобладает) со стимулирующим. Анафранил, как и мелипрамин, оказывает наиболее отчетливое влияние на депрессию. Чем более клиническая картина депрессии приближается к классической, тем лучше результаты лечения. В случаях эндогенной депрессии более сложной структуры, как и при лечении мелипрамином, нередко требуется комбинация с нейролептиками.

Несмотря на принципиальное сходство психотропного действия мелипрамина и анафранила, можно отметить и некоторые различия. Во-первых, стимулирующее звено действия анафранила выражено менее заметно. Об этом свидетельствует то обстоятельство, что под влиянием анафранила не возникает страх и тревога, которые нередко сопровождают активирующий компонент действия мелипрамина. Более того, при лечении депрессивных состояний, обусловленных шизофренией или органическим заболеванием головного мозга, нередко уменьшается тревога и страх. Это дает основание говорить об отсутствии выраженного стимулирующего влияния в собственно психотропном действии анафранила. Второе отличие в действии этих двух препаратов заключается в том, что воздействие анафранила на витально измененный аффект, на все варианты депрессивной симптоматики более глубокое, что, в частности, проявляется при лечении тяжелых, затяжных резистентных (в том числе к имипрамину) депрессий. Это положение, в частности, доказывается и тем, что общая суммарная оценка эффективности мелипрамина, по мнению ряда исследователей, составляет 70—76%, тогда как у анафранила она превышает 80%.

Третьей отличительной особенностью анафранила является скорость наступления терапевтического эффекта. Антидепрессивное действие анафранила обнаруживается со 2—4-го дня терапии, тогда как действие мелипрамина становится заметным лишь к 10—14-му дню лечения.

Большой глубины терапевтического воздействия анафранила и более быстрого наступления терапевтического эффекта можно достигнуть, применяя анафранил внутривенно. Капельное внутривенное введение анафранила особенно показано для лечения тяжелых хронических депрессий, резистентных к другим антидепрессантам. Терапевтический эффект анафранила при этом способе введения наступает при дозах 25—30, реже 75 мг, в то время как средние терапевтические дозы при приеме внутрь составляют 100—200 мг. Обычно уже «на игле» меняется самочувствие больных, значительно притупляется чувство тоски. Побочный эффект при внутривенном вливании анафранила практически отсутствует.

Анафранил хорошо переносится при разных способах введения. Побочный эффект в виде сухости слизистых оболочек рта, нарушения аккомодации, потливости,

слабо
Голо
депре
казу
выра
вок.

Из
не на
лом.
ние.

Тр
цикл

Кл
траус
лепти
строе
ные
мечал
щений
фект
настр
дереа
ресси

Эт
со св
нием
как с
буна
ние с
наобо
вают
тичес
дозир

Бл
седат
препа

Се
ляетс
и ум

слабости и т. п. слабо выражен даже при высоких дозах. Головная боль, тремор, дизурические явления, переход депрессии в гипоманию, бессонница описываются как казунстика. Существует некоторая зависимость между выраженностью побочного эффекта и уровнем дозирования.

Изменений в крови, моче, нарушений функции печени не наступает даже при длительной терапии анафранилом. Может несколько снижаться артериальное давление.

Траусабун¹

Траусабун также относится к антидепрессантам трициклического строения.

Клинические исследования психотропных свойств траусабуна позволили установить отчетливое тимоаналептическое влияние, заключающееся в повышении настроения, более интенсивном, чем у мелипрамина. Больные в состоянии депрессии при лечении траусабуном отмечают исчезновение тоски, душевный подъем, возвращение способности радоваться. Тимоаналептический эффект траусабуна выражается не только в повышении настроения и влечений, но и в смягчении депрессивной дереализации и деперсонализации, исчезновении депрессивного бреда самообвинения, греховности.

Это антидепрессивное действие препарата сочетается со своеобразным стимулирующим и седативным влиянием, характерным только для траусабуна. Выявление как стимулирующих, так и седативных свойств траусабуна зависит от уровня дозы: успокаивающее его влияние обнаруживается лишь при начальных малых или, наоборот, высоких дозах, тогда как средние дозы оказывают стимулирующий эффект. Собственно тимоаналептическое действие траусабуна проявляется при разных дозировках.

Благодаря этой особенности траусабуна выявлять то седативное, то стимулирующее качество его называют препаратом биполярного действия.

Седативный эффект траусабуна, в частности, проявляется нормализацией сна, чувством общего успокоения и умиротворения, отсутствием гипоманиакального рече-

¹ Мелитрацен.

вого и двигательного возбуждения после ликвидации депрессивной симптоматики. При лечении траусабуном инверсия фазы наблюдается реже, чем при лечении ими-прамином, анафранилом и другими антидепрессантами-стимуляторами.

Седативное влияние траусабуна проявляется также при лечении тревожных и ажитированных депрессий, когда тревожно-депрессивная симптоматика редуцируется одновременно и не требуется присоединения нейролептиков, как это нередко бывает при лечении подобных состояний мелипрамином, анафранилом, новерином и пр.

Однако такого рода положительная динамика состояния отмечается лишь при условии правильного адекватного подбора дозировок. При депрессиях с заторможенностью рекомендуются средние дозы траусабуна, при тревожных депрессиях — сразу высокие дозы.

О присутствии стимулирующего компонента в действии траусабуна свидетельствует динамика терапии; отмечается оживление интеллектуальной деятельности, усиление побуждений, стремление к деятельности без гиперактивности, а также способность усиливать тревогу, усиливать или провоцировать продуктивную шизофреническую симптоматику, особенно если она не связана непосредственно и тесно с депрессией в случаях шизоаффективных приступов.

Как и при лечении другими тимоаналептиками, результаты терапии траусабуном тем лучше, чем «чище» была депрессия перед началом терапии. Максимальный терапевтический эффект траусабуна обычно наблюдается между 10-м и 21-м днем от начала терапии. Если при дозе траусабуна 75 — 100 мг в течение 3—7 дней не появятся первые признаки улучшения, то и в дальнейшем при более высоких дозах улучшение обычно не наступает. Оптимальные дозы траусабуна колеблются в пределах 100—300 мг.

Сравнение траусабуна с другими антидепрессантами дает основание говорить, что траусабун обладает только ему присущими особенностями психотропной активности, проявляющейся сочетанием мощного тимоаналептического действия с седативным или стимулирующим в зависимости от уровня дозы. От ингибиторов МАО, мелипрамина, анафранила, новерила траусабун отличается наличием успокаивающего, седативного вли-

яния
юще
сфер
По
прес
резко
стых
устал

Но
бензе
Ос
являе
депре
ных
женн
лепти
депре
ной т
сти, т
дало
утвер
мимо
имеет
действи
начал
рует
тивно
Одн
подда
можен
лечени
занны
ко нес
да во
снотво
зации
вом то
ственн
и, во-в

яния, а от амитриптилина, тримепримина — стимулирующего и незначительного влияния на вегетативную сферу.

По сравнению с другими трициклическими антидепрессантами побочный эффект траусабуна выражен не резко, хотя у $\frac{1}{3}$ больных наблюдается сухость слизистых оболочек рта, нарушение аккомодации, потливость, усталость, тремор и нарушение мочеиспускания.

Новерил¹

Новерил является представителем особого ряда дибензепиновых производных.

Особенностью психотропного действия новерила является его мощное тимоаналептическое влияние при депрессиях и в первую очередь при классических эндогенных витальных депрессиях с преобладанием заторможенности. Являясь одним из наиболее сильных тимоаналептиков, новерил влияет также и на другие формы депрессии, когда в клинической картине, помимо витальной тоски, имеют место идеи самообвинения, греховности, тревожная ажитация и страх. Это обстоятельство дало основание ряду авторов (Kielholz, Poldinger, 1965) утверждать, что в психотропном действии новерила, помимо тимоаналептического и стимулирующего эффектов, имеется еще седативный и что та или иная сторона действия новерила проявляется в зависимости от начального состояния больного: он либо редуцирует тревогу и страх, либо повышает моторную активность.

Однако депрессивная ажитация значительно хуже поддается терапии новерилом, чем депрессивная заторможенность. В случаях ажитированной меланхолии при лечении одним новерилом тревога и беспокойство, связанные с ней, могут резко усиливаться, поэтому нередко необходимо присоединение нейролептиков. Не всегда во время терапии новерилом удается без добавления снотворных или транквилизаторов достигнуть нормализации сна. Эти обстоятельства являются доказательством того, что, во-первых, седативный компонент в собственном психотропном действии новерила отсутствует и, во-вторых, тимоаналептическое влияние новерила со-

¹ Дибензепин.

четается более постоянно со стимулирующим. Становится понятным, почему новерил весьма эффективен при лечении астенических и ступорозных депрессий. Наличие выраженного стимулирующего эффекта новерила объясняет то, что в случаях психомоторного возбуждения недепрессивной природы под влиянием лечения происходит обострение симптоматики.

Если сравнивать действие новерила с другими тимоаналептиками-стимуляторами и в первую очередь с мелипрамином, можно отметить как общие свойства, так и различия. Общее заключается в наличии выраженного тимоаналептического влияния и сочетания его со стимулирующим, а отличие — в особенности патоморфоза депрессивной симптоматики: новерил прежде всего снимает моторную и идеаторную заторможенность, что выражается в активизации больных, и только позднее постепенно редуцируется чувство витальной тоски. Эта особенность новерила обуславливает сходство его с некоторыми ингибиторами МАО (трансамин, нуредаль), но от последних он отличается тем, что его тимоаналептическое действие глубже, что особенно видно при лечении тяжелых психотических депрессий. Следует, однако, указать, что у 20% больных наблюдается не стимулирующий, а седативный эффект, выражающийся не в наступлении бодрости, активности, а, наоборот, в виде пассивности, некоторой сонливости, чувстве приятного утомления, разрядки напряженности.

Новерил, подобно анафранилу, является тимоаналептиком быстрого действия. Его антидепрессивное действие, если терапия успешна, начинает проявляться на 2—4-й день терапии. Если антидепрессивный эффект не обнаруживается в течение 2 нед. (при дозах 240—560 мг), то он не наступает и в дальнейшем.

Новерил хорошо переносится больными, побочный эффект его выражен меньше, чем у мелипрамина и амитриптилина. Наблюдающиеся во время терапии новерилом, особенно в первые дни лечения, тахикардия, головокружения, сухость во рту, потливость, снижение артериального давления, тошнота и дизурические явления слабо выражены и не препятствуют проведению терапии. Как казуистика во время терапии новерилом описаны обострение стенокардии и случай инсульта у больного гипертонической болезнью. У пожилых больных возможно развитие делирия.

Пир
не ин
ских а
мичес

Изу

дола
его кл
кое де
вию т
мин и

Тим
ся ре
го нас
стези
же сом

Спе
разидо
тистич
говори
ния эт
разидо
рующе
дательн

Наиб
двух п
и пра
та, пр
хость
ние а
и пр.).

Пира
явлени
больны
или р
матики

В от
разидо
ной си
психом
ности.

Сход
в мягко

Пиразидол

Пиразидол — оригинальный отечественный препарат, не ингибитор МАО, но отличающийся и от трициклических антидепрессантов наличием четвертого цикла в химической формуле.

Изучение спектра психотропной активности пиразидола позволило установить основную характеристику его клинического действия — мощное тимоаналептическое действие, не уступающее в этом отношении действию таких признанных антидепрессантов, как имипрамин и амитриптилин.

Тимоаналептическое действие пиразидола проявляется редукцией депрессивной симптоматики — тоскливого настроения, депрессивного бреда, психической анестезии, моторной и идеаторной заторможенности, а также соматических проявлений депрессии.

Специально проведенное сравнительное изучение пиразидола, мелипрамина, амитриптилина и клинико-статистический анализ полученных результатов позволяют говорить об одинаковой силе тимоаналептического влияния этих препаратов. Вместе с тем от мелипрамина пиразидол отличается меньшей выраженностью стимулирующего действия, а от амитриптилина — меньшим седативным влиянием.

Наиболее существенно пиразидол отличается от этих двух препаратов не только меньшей выраженностью, но и практически полным отсутствием побочного эффекта, присущего трициклическим антидепрессантам (сухость слизистых оболочек рта, потливость, нарушение аккомодаций, тремор, задержка мочеиспускания и пр.).

Пиразидол гораздо реже, чем мелипрамин, вызывает явления гиперстимуляции, которые, в частности у больных шизофренией, могут проявиться обострением или развитием продуктивной психотической симптоматики.

В отдельных наблюдениях стимулирующий эффект пиразидола выявляется по мере исчезновения депрессивной симптоматики, что сопровождается уменьшением психомоторного торможения с возвращением активности.

Сходство пиразидола с амитриптилином заключается в мягкости, плавности действия без резкой смены на-

строения, тем более без перехода депрессии в манию или гипоманию. Как правило, не возникает возбужденности, раздражительности, которые могут иметь место при применении антидепрессантов-стимуляторов. Пиразидол обычно не нарушает ночного сна, нередко способствует значительному его улучшению, хотя и не вызывает сонливости, которая иногда наблюдается при терапии амитриптилином.

Сочетание в одном препарате двух компонентов — седативного и стимулирующего, дополняющих основное тимоаналептическое влияние, представляет особый интерес. Аналогичное сочетание характерно для траусабуна. Возможно, что это явление связано с уровнем применяющихся дозировок: при сравнительно небольших дозах более заметен седативный эффект, более высокие дозы оказывают стимулирующее влияние.

Ряд наблюдений свидетельствует о своеобразном регулирующем действии пиразидола: при лечении тревожной депрессии происходит уменьшение тревоги, при заторможенности имеет место активизация больных.

Как и при применении других антидепрессантов, результаты терапии пиразидолом зависят не только от выраженности тимоаналептического действия препарата, но и от других факторов — характера депрессии, нозологической принадлежности заболевания, возраста, резистентности к медикаментозной терапии и пр.

Для получения эффекта требуются дозы пиразидола на 50—100 мг больше по сравнению с дозами мелипрамина и амитриптилина.

Следующая характерная особенность действия пиразидола состоит в том, что даже в больших дозах (300—400 мг), в том числе (что очень важно) у пожилых больных (старше 65—70 лет) и больных с сопутствующими соматическими заболеваниями, он обычно не вызывает побочного эффекта. Лишь в единичных случаях при тщательном расспросе выявляются небольшая сухость во рту, тремор, вялость, потливость, тошнота. Следует указать, что при последовательной замене амитриптилина пиразидолом (и обратно) эти проявления побочного эффекта несравненно резче выражены при применении амитриптилина.

Агед

ческим

Собо

в себя

тимоан

рующи

диапаз

его дей

депресс

тревож

агедал

В зави

он мож

ющее в

прессан

Терап

но и до

Увеличе

ет тера

быстрот

Сравни

по силе

ко не у

особенн

тически

и более

включая

но. По

ющего

уровня

нее отч

вызывае

Побоч

чается

сантов,

нии мел

возрасте

психотр

венный

и патол

Агедал¹

Агедал по химической структуре близок к трициклическим антидепрессантам.

Собственно психотропное действие агедала включает в себя прежде всего мощный и быстро проявляющийся тимоаналептический эффект, сочетающийся со стимулирующим и в меньшей степени с седативным. Широкий диапазон психотропной активности агедала определяет его действенность при лечении различных вариантов депрессии — витальных депрессий с заторможенностью, тревожных и ажитированных, атипичных депрессий, т. е. агедал эффективен при лечении всех видов депрессий. В зависимости от исходного фона клинической картины он может оказывать как седативное, так и стимулирующее влияние, поэтому агедал можно назвать антидепрессантом с балансирующим действием.

Терапевтический эффект агедала нарастает медленно и достигает наивысшего уровня на 3-й нед. приема. Увеличение средних доз агедала, при которых наступает терапевтический эффект, существенно не влияет на быстроту его наступления.

Сравнение агедала с мелипрамином показывает, что по силе тимоаналептического влияния агедал не только не уступает мелипрамину, но и превосходит его, что особенно отчетливо видно при лечении затяжных психотических депрессий. От мелипрамина агедал отличается и более широким диапазоном психотропного действия, включающим как стимулирующее, так и седативное звено. По сравнению с траусабуном проявление стимулирующего или седативного свойства агедала не зависит от уровня дозы. От амитриптилина агедал отличается менее отчетливым седативным влиянием — он никогда не вызывает гиперседации.

Побочное действие агедала принципиально не отличается от такового других трициклических антидепрессантов, но выявляется гораздо реже, чем при применении мелипрамина, новерила, амитриптилина. В позднем возрасте, особенно при сочетании агедала с другими психотропными средствами, может возникнуть лекарственный делирий. О расстройствах внутренних органов и патологических сдвигах в крови и моче указаний нет.

¹ Ноксиптилен, дибензооксин.

Нортриптилин¹

Собственно психотропное действие нортриптилина заключается в сочетании тимоаналептического действия со стимулирующим, которое лишь при сверхвысоких дозах сменяется седативным.

Тимоаналептическое действие нортриптилина проявляется очень быстро и его, подобно новерилу, можно называть тахитимоаналептиком. Нортриптилин обладает достаточно широким спектром психотропной активности. Сила его тимоаналептического действия почти не уступает имипрамину и амитриптилину. Подобно новерилу, стимулирующий эффект нортриптилина опережает собственно тимоаналептический: моторная заторможенность и недостаточность побуждений начинают исчезать со 2—5-го дня терапии, а выравнивание настроения отмечается лишь через 1 нед.

Следовательно, по особенностям психотропного действия нортриптилин ближе к имипрамину, особенно к ингибиторам МАО, чем к амитриптилину, хотя и является производным дибензоциклогептадиена. Эти качества нортриптилина объясняют, почему он наиболее эффективен при лечении депрессий неглубоких и средней тяжести, особенно если клиническая картина перед началом терапии определяется как депрессия с заторможенностью, психической анестезией, бредом самообвинения.

Тревожные и атипичные депрессии (включая ипохондрическую) можно с успехом лечить нортриптилином, если комбинировать его с нейролептиками, ибо седативное и анксиолитическое действие у нортриптилина, как указывалось выше, отсутствует и без добавления нейролептиков нортриптилин усиливает тревогу и страх.

Нортриптилин оказывает слабое побочное действие. Хотя побочный эффект и возникает, особенно у лиц пожилого возраста, он не мешает проведению терапии. Как и другие трициклические тимоаналептики, нортриптилин может вызывать сухость слизистых оболочек рта, нарушение аккомодации, тремор, дизурические нарушения и пр. У пожилых возможно развитие спутанности. Описаны инверсии фазы под влиянием нортриптилина.

¹ Норитрен.

Ни
гибит
Ос
чае
стиму
дейст
требу
торно
може
но т
его в
ицида
депре
Эфо
ся нео
нуред
емых
хондр
gaiett,
при л
с тре
Т. Я.
и др.)
Нап
нуред
антиде
личин
нии не
ское д
разры
лирую
чить в
даже у
к друг
трауса
Мето
проста
ряют в
капель
но тре

Нуредал¹

Ниамид относится к группе антидепрессантов — ингибиторов МАО.

Особенность психотропного действия нуредала заключается в сочетании тимоаналептического эффекта со стимулирующим, причем проявление стимулирующего действия опережает тимоаналептический эффект, что требует большой осторожности, особенно при амбулаторном лечении. Быстрое уменьшение моторной заторможенности при более медленном проявлении собственно тимоаналептического действия или недостаточной его выраженности может привести к осуществлению суицидальных тенденций, так часто встречающихся при депрессиях.

Эффективность нуредала разными авторами оценивается неодинаково. Одни сообщают о высокой эффективности нуредала, в частности при лечении затяжных, так называемых хронических депрессий с заторможенностью и ипохондрических депрессий (Kline, 1959; Hallas, 1963; Miraiett, 1963). Другие считают препарат неэффективным при лечении тяжелых депрессий, особенно протекающих с тревогой (В. М. Шаманина, Е. К. Лобова, 1964; Т. Я. Хвиливицкий, Ю. Л. Нуллер, 1966, Bertrand, 1961, и др.).

Наш опыт свидетельствует о том, что эффективность нуредала в большей степени, чем при применении других антидепрессантов, зависит от способа его введения и величины дозы. Так, при капельном внутривенном вливании не только значительно возрастает тимоаналептическое действие, но и сокращается или полностью исчезает разрыв во времени между тимоаналептическим и стимулирующим эффектом. Путем трансфузий удается получить вполне удовлетворительные и хорошие результаты даже у тех больных, у которых отмечалась резистентность к другим антидепрессантам, включая анафранил, агедал, траусабун и пр.

Методика внутривенного применения нуредала очень проста. Ампулированный нуредал для инъекций растворяют в 250—300 мл физиологического раствора и вводят капельно со скоростью 60 капель в минуту. На курс обычно требуется 3—12 вливаний, после чего препарат дают

¹ Ниамид.

внутри. Следует учесть, что количество нуредала, применяемого внутрь и внутривенно, различно: внутривенно одномоментно вводят 500—1500 мг, тогда как при приеме внутрь дозы колеблются от 150 до 750 мг, т. е. дозы, вводимые внутривенно, значительно выше. В этом отношении нуредал отличается от других антидепрессантов, которые могут применяться внутривенно (от анафранила, амитриптилина и тримепримина) и дозы которых при внутривенном введении в 3—4 раза ниже назначаемых внутрь.

Наилучшие результаты получены при лечении нуредалом простого меланхолического синдрома с преобладанием заторможенности не только в рамках маниакально-депрессивного психоза, но и шизофрении.

Редукция депрессивной симптоматики при капельном внутривенном введении нуредала происходит следующим образом. Уже во время первых 2—3 вливаний отмечается притупление чувства тоски, тяжести за грудиной и, что обычно не свойственно ингибиторам МАО, в частности нуредалу при приеме внутрь. Одновременно с притуплением тоски наступает чувство успокоения, безмятежности, а иногда некоторой сонливости. Оживление моторики, которое обычно наблюдается при приеме нуредала внутрь или внутримышечном введении, при внутривенном введении менее заметно. Уменьшение моторной заторможенности происходит параллельно с притуплением чувства тоски.

Преимущество внутривенного способа введения препарата сказывается еще и в том, что побочный эффект наблюдается крайне редко, несмотря на то что дозы нуредала гораздо выше.

Особенности психотропного действия нуредала определяют и показания к его применению. Он наиболее показан для лечения депрессий с преобладанием моторной и идеаторной заторможенности, вялости, аспонтанности, апатии. Лечение тревожных и ипохондрических депрессий нуредалом может быть успешным в случаях комбинации его с нейролептиками или большими дозами транквилизаторов.

Сравнение нуредала с мелипрамином показывает, что от мелипрамина нуредал отличается более быстрым проявлением психотропного действия, более выраженным стимулирующим эффектом и менее мощным тимоаналептическим влиянием. По сравнению с другими анти-

депрессант
трансамин
ражено с
Побочн

ще всего
вождающ
ем и трем
мочейспус

Ряд авт
ла на соп
ная болез
а также у
тах и даж

Транса
новым пр

Особен
как и дру
раженног
ющим. Об
со 2—3-го

Особен
ясняют то
при лечен
моторной
рамках т
при лечен
ко наблю
вых и гал
симптома
ступом. Д
амин усп
(с нейрол
ридазина
ками тип
на галлю

По срав
трансами
ние неско
ми ингиб
лептически

¹ Транил

депрессантами — ингибиторами МАО (за исключением трансамина) тимоаналептическое действие нуредала выражено сильнее.

Побочный эффект нуредала обычно незначителен и чаще всего проявляется артериальной гипотензией, сопровождающейся чувством слабости, иногда головокружением и тремором. Как казуистика упоминаются нарушения мочеиспускания, отеки, красно-зеленая цветовая слепота.

Ряд авторов отмечают благоприятное влияние нуредала на сопутствующие соматические заболевания (язвенная болезнь, бронхиальная астма, диабет, стенокардия), а также уменьшение болевого синдрома при полиартритах и даже неоперабельных опухолях.

Трансамин¹

Трансамин относится к ингибиторам МАО, негидразиновым производным.

Особенностью психотропного действия трансамина, как и других ингибиторов МАО, является сочетание выраженного тимоаналептического действия со стимулирующим. Оба они проявляются очень быстро, обычно уже со 2—3-го дня терапии.

Особенности психотропного действия трансамина объясняют тот факт, что трансамин наиболее эффективен при лечении депрессивных состояний с преобладанием моторной или идеаторной заторможенности не только в рамках типичной эндогенной депрессии, в то время как при лечении тревожных или атипичных депрессий нередко наблюдается усиление тревоги, беспокойства, бредовых и галлюцинаторных явлений, особенно если эта симптоматика обуславливается шизоаффективным приступом. Для лечения этих вариантов депрессии трансамин успешно применяется в сочетании с нейролептиками (с нейролептиками-седатиками типа тизерцина или тиоридазина для устранения тревоги или же с нейролептиками типа трифтазина — галоперидола для воздействия на галлюцинаторно-бредовую симптоматику).

По сравнению с мелипрамином стимулирующий эффект трансамина выражен резче, а тимоаналептическое влияние несколько слабее. Трансамин по сравнению с другими ингибиторами МАО обладает более мощным тимоаналептическим действием.

¹ Транилципромин.

Несмотря на то что тимоаналептическое влияние транс-амина меньше, чем мелипрамина и других трициклических антидепрессантов, ценность трансаминна несомненна при лечении депрессивных состояний, резистентных к имипрамину. Имеются данные о том, что при сопутствующих соматических заболеваниях (бронхиальная астма, диабет, язвенная болезнь, стенокардия и т. п.) трансамин, как и нуредаль, положительно влияет на эти соматические заболевания (например, во время лечения трансамином приступы бронхиальной астмы делаются более редкими, а потребность в инсулине при диабете снижается).

Наблюдения клиницистов показали, что трансамин, применяемый в средних дозах (20—60 мг), не вызывает тяжелых побочных явлений и осложнений, если помнить о несовместимости трансаминна с трициклическими антидепрессантами, наркотиками и некоторыми пищевыми продуктами. Из побочных эффектов наиболее часто встречается гипотензия.

Хлорацизин

Хлорацизин — оригинальный отечественный препарат — является производным фенотиазина, по строению близок к аминазину.

По особенностям психотропной активности хлорацизин ближе всего стоит к имипрамину, так как сочетает в себе тимоаналептическое и стимулирующее действие, однако выраженность тимоаналептического влияния у хлорацизина по сравнению с мелипразином значительно меньше. Для лечения тяжелых депрессий, протекающих с депрессивным бредом самообвинения, депрессивно-деперсонализационными и депрессивно-ипохондрическими состояниями, препарат недостаточно эффективен и не имеет преимуществ перед мелипразином.

При лечении тревожно-депрессивных состояний хлорацизином нередко вследствие выраженности стимулирующего компонента действия хлорацизина усиливается тревога и двигательное беспокойство.

Несмотря на изложенные выше особенности психотропной активности, хлорацизин представляет значительную ценность для лечения депрессивных и тревожно-депрессивных состояний, обусловленных сосудистым заболеванием головного мозга.

У некоторых больных, безуспешно лечившихся по поводу депрессии мелипразином, добавление небольших доз

хлорацизина способствует значительному улучшению состояния.

Побочный эффект хлорацизина чаще всего проявляется сухостью слизистых оболочек рта, нарушением аккомодации, головокружением, незначительным снижением артериального давления. Изменений со стороны крови, мочи, не отмечено.

При передозировке или индивидуальной повышенной чувствительности могут иметь место слабость, задержка мочеиспускания, головная боль и головокружения. Изредка могут возникать состояния спутанности с яркими зрительными галлюцинациями. Осложнения со стороны печени, почек не описаны.

Индопан

Индопан — оригинальный отечественный препарат, относится к негидразиновым ингибиторам МАО.

Особенностью психотропного действия индопана является резкое преобладание стимулирующего действия над тимоаналептическим. Индопан не нашел широкого применения как антидепрессант и его назначение оправдано лишь при нетяжелых депрессивных состояниях с преобладанием заторможенности, вялости, недостаточности побуждений.

В то же время эффективность индопана чрезвычайно высока при лечении различного генеза астенических, астено-депрессивных состояний, состояний вялости, апатичности, а также апато-абулических расстройств в рамках шизофрении.

Побочный эффект, кроме явлений гиперстимуляции, может проявляться нерезким понижением артериального давления, тремором, аллергическими кожными высыпаниями.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ-СЕДАТИКИ

Амитриптилин¹

Амитриптилин по химической структуре близок к имипрамину.

Особенностью собственно психотропного действия амитриптилина является сочетание мощного тимоаналептического действия с седативным и незначительным

¹ Триптизол.

стимулирующим. Наличие выраженного седативного компонента в спектре психотропной активности амитриптилина резко отличает его от антидепрессантов-стимуляторов (мелипрамин, анафранил, агедал, траусабун и особенно ингибиторы МАО) и сближает его с антидепрессантами-седатиками, такими, как сурмонтил, протиаден, фторацзин и даже нейролептиками (тизерцин, тиоридазин, хлорпротиксен). В процессе изучения свойств амитриптилина выявилось, что он обладает сравнительно сильным противосудорожным влиянием, почти равным действию дилантина.

Обладая широким спектром психотропной активности, амитриптилин эффективен при лечении депрессий различной тяжести и нозологической принадлежности, хорошо переносится даже больными пожилого возраста. Малая токсичность препарата является предпосылкой для его широкого применения не только в стационаре, но и в амбулаторной практике.

Преимущество амитриптилина перед многими трициклическими антидепрессантами, в частности мелипрамином, состоит не только в лучшей переносимости вследствие слабо выраженного побочного эффекта, но главное в наличии седативного действия этого препарата, что значительно расширяет показания к его назначению и, в частности, позволяет с успехом применять для лечения тревожных, ажитированных и атипичных депрессий.

Динамика клинической картины в случаях тревожной депрессии под влиянием амитриптилина сводится к постепенной редукции тревоги и депрессии, причем вначале более заметно влияние на тревожный компонент. В связи с выраженностью седативного действия амитриптилина при лечении депрессивных состояний с преобладанием заторможенности эффект терапии иногда не бывает полным, хотя редукция депрессивных симптомов налицо. В этих случаях нередко остаются некоторая вялость, иногда сонливость, недостаток инициативы.

Амитриптилин, будучи «большим» тимоаналептиком, наиболее эффективен при лечении истинно аффективных психозов и в первую очередь маниакально-депрессивного психоза, особенно тех форм депрессии, которые протекают с тревогой, страхом, возбуждением, «внутренним напряжением». В случаях, когда бред, галлюцинации, возбуждение непосредственно связаны с депрессией, под воздействием амитриптилина они редуцируются вплоть

до пол
ва тос
Исхо
трипти
особен
хольи,
Соче
лина с
рат дл
протек
когда
усилив
и след
хотроп
няя ас
продук
психоз
Данн
ляют у
гоприят
четливо
психоло
ный ко
бы не з
томатиз
вая пол
Как
действи
ских по
нейроле
ключая
В пос
пельног
чить бо
ное при
перед д
более б
(иногда
ся уже
му, что
ются ме
ме того,
препара
но для

до полного исчезновения вслед за исчезновением чувства тоски.

Исходя из особенностей психотропного действия амитриптилина следовало ожидать, что этот препарат будет особенно эффективен при лечении инволюционной меланхолии, однако наблюдения не подтверждают этого.

Сочетание тимоаналептического действия амитриптилина с седативным позволяет успешно применять препарат для лечения некоторых состояний при шизофрении, протекающих с преобладанием аффективных нарушений, когда такой тимоаналептик, как мелипрамин, нередко усиливает галлюцинаторно-бредовые переживания. Как и следовало предполагать, исходя из особенностей психотропного действия амитриптилина, последний, устраняя аффективные нарушения, обычно не усиливает продуктивную симптоматику при шизоаффективных психозах.

Данные клинического изучения амитриптилина позволяют утверждать, что препарат обладает наиболее благоприятным влиянием на депрессию при шизофрении, отчетливое тимоаналептическое влияние его сочетается с психолептическим. Избирательно действуя на аффективный компонент сложного синдрома, амитриптилин как бы не затрагивает бред, галлюцинации, психические автоматизмы, не только не усиливая их, но иногда оказывая положительное седативное влияние.

Как седативная, так и тимоаналептическая сторона действия амитриптилина при соответствующих клинических показаниях может быть усилена путем добавления нейролептиков или антидепрессантов-стимуляторов (исключая ингибиторы МАО).

В последние годы разработан метод внутривенного капельного введения амитриптилина, позволяющий получить более быстрый и качественный эффект. Внутривенное применение амитриптилина имеет ряд преимуществ перед другими способами введения не только вследствие более быстрого наступления терапевтического эффекта (иногда седативное действие амитриптилина проявляется уже во время первого вливания, «на игле»), но и потому, что для получения терапевтического эффекта требуются меньшие дозы препарата (25—75 мг в сутки). Кроме того, побочный эффект при внутривенном введении препарата почти полностью отсутствует, что крайне важно для больных преклонного возраста.

Для внутривенного употребления ампулированный амитриптилин (25—75 мг) разводят в 250—300 мл физиологического раствора и вводят капельно со скоростью 60 капель в минуту; на курс требуется 5—12 вливаний. После этого препарат дают внутрь в более высокой дозе (например, внутривенно 50 мг амитриптилина, внутрь — 100—150 мг).

Клиника терапии при внутривенном введении препарата не имеет существенных отличий от того, что наблюдается при приеме амитриптилина внутрь, т. е. обнаруживается сочетание седативного и тимоаналептического действия, однако седативный компонент проявляется в большей мере; иногда отмечается и сомнолентный эффект.

Если взять за основу сравнения эффективности антидепрессантов такую ведущую характеристику, как степень тимоаналептического действия, то амитриптилин является не менее сильным препаратом, чем мелипрамин, анафранил, траусабул, новерил, но от этих препаратов амитриптилин отличается наличием седативного действия, вследствие чего переход в гипоманию после ликвидации депрессивных симптомов под воздействием амитриптилина практически не наблюдается.

Сведения об оптимальных дозировках амитриптилина весьма различны, однако большинство исследователей считают наиболее целесообразным применение умеренных доз (150—225 мг), хотя допустимы и более высокие дозы — до 300 и даже 350 мг.

Побочные явления амитриптилина по сравнению с имипрамином выражены нерезко. Тяжелые осложнения крайне редки. Наиболее часто наблюдаются сонливость, слабость, сухость во рту, тремор, нарушение аккомодации, головная боль и головокружения, запор, задержка мочи. У пожилых больных могут возникать делириозные состояния.

Протиаден

Протиаден по своей химической структуре близок к амитриптилину.

Изучение спектра психотропной активности протиадена позволяет отнести его к тимоаналептикам-седатикам, т. е. препаратам, у которых тимоаналептическое действие сочетается с седативным. Сравнительное изучение протиадена с другими тимоаналептиками-седатиками

показало, что все они при принципиально сходном спектре психотропного действия имеют и значительные различия, заключающиеся в разном соотношении тимоаналептического и седативного эффектов.

Сравнение собственно тимоаналептического действия протиадена и амитриптилина показало, что в этом отношении протиаден уступает амитриптилину. Если же по данному показателю сравнивать протиаден с тримепримином или фторацизинном, то преимущество будет у протиадена. Изучение выраженности другого компонента действия протиадена — седативного, проводимое также в сравнительном плане, показало, что и в этом отношении протиаден занимает промежуточное положение. Седативный эффект протиадена выражен сильнее, чем амитриптилина, но меньше, чем тримепримина и фторацизина, которые по силе и выраженности седативного действия приближаются к таким нейрорептикам, как тиоридазин, тизерцин. Седативный эффект протиадена по сравнению с фторацизинном мягче, не сопровождается чувством подавленности, его анксиолитическое действие проявляется медленнее.

В отличие от других «больших» антидепрессантов (мелипрамин, траусабун) протиаден не характеризуется стимулирующим действием или проявляет его весьма в незначительной степени. Доказательством является то обстоятельство, что даже в больших дозах он практически не вызывает явлений гиперстимуляции (переход депрессии в манию, расщепление депрессивно-параноидной и тревожно-депрессивной симптоматики, обострения продуктивных шизофренических симптомов), как нередко имеет место при лечении, например, мелипразином.

Таким образом, имеются все основания считать протиаден тимоаналептиком-седатиком с только ему присущим спектром психотропной активности — значительной выраженностью как тимоаналептического, так и седативного и отсутствием стимулирующего эффекта.

Поскольку ценность того или иного антидепрессанта, помимо выраженности тимоаналептического действия, определяется выраженностью побочного эффекта и способностью вызывать осложнения, преимущества протиадена в этом отношении несомненны.

Несмотря на то что побочные эффекты протиадена в виде сухости слизистых оболочек рта, потливости, нарушения аккомодации, ощущения физической слабости име-

ют место, особенно при высоких дозах или у лиц с сосудисто-органической недостаточностью головного мозга, степень их выраженности меньше, чем при применении других тимоаналептиков-седатиков, за исключением азафена и инсидона.

Терапевтическое влияние протиадена характеризуется одновременным проявлением седативного и тимоаналептического действия. В случаях лечения тревожных депрессий происходит постепенная редукция депрессивной симптоматики (чувства тоски, безысходности, депрессивного бреда самообвинения и греховности, психической анестезии и пр.) с одновременным исчезновением тревоги, страха, напряженности, причем иногда субъективное ощущение улучшения отстаёт от признаков объективного улучшения. Часто вначале меняются внешний вид и поведение больного (менее грустное выражение лица, исчезновение тревожного беспокойства, появление большего интереса к внешним впечатлениям, окружающему миру, оживление мимики и речи). Позднее уменьшаются и постепенно исчезают депрессивные жалобы.

Относительная слабость собственно тимоаналептического действия протиадена может быть усилена за счет добавления небольших доз таких антидепрессантов, как мелипрамин, анафранил и т. п.

Иная динамика состояния наблюдается при лечении протиаденом депрессивных состояний, протекающих с психомоторной заторможенностью. И при этом варианте депрессии уменьшается чувство тоски, исчезает витальная окраска депрессии, бледнеют депрессивные жалобы, однако полного выхода в ремиссию иногда не наступает, так как остаются вялость, заторможенность, недостаток бодрости, инициативы, т. е. при значительном улучшении состояния нередко больные не чувствуют себя полностью выздоровевшими. При лечении протиаденом депрессивных состояний с преобладанием психомоторной заторможенности почти всегда требуется усиление тимоаналептического влияния протиадена путем добавления антидепрессантов-стимуляторов.

Определенное преимущество протиадена выявлено при лечении атипичных депрессий и депрессий с инволюционной патопластикой, тревожно-ипохондрических состояний, которые обычно представляют большие трудности терапии и требуют комбинированного лечения.

Не
адено
трево
ся по
в част
симп
ракте
Одна
требу
адена
торам

Три
прами
Пси
сочета
Обе с
ка со
на ра
нения
коени
успо
к сос
бывае
не с п
Как
бенно
ляют
более
депре
тичес
чении
заторм
котор
Отл
в нал
и мен
мажи
имеет
нако,

Несмотря на то, что эффективность лечения против адемом этих видов депрессии ниже, чем при лечении тревожных депрессий, у большинства больных отмечается положительная динамика состояния, выражающаяся в частичной или полной редукции не только депрессивной симптоматики, но и симптоматики недепрессивного характера со значительным уменьшением страха, тревоги. Однако для наиболее полного эффекта почти всегда требуется усилить ту и другую сторону действия против адема соответственно антидепрессантами, транквилизаторами и нейролептиками.

Тримепримин¹

Тримепримин по структуре имеет сходство как с имипрамином, так и с тизерцином.

Психотропное действие тримепримина характеризуется сочетанием тимоаналептического действия с седативным. Обе стороны действия выражены равномерно, и динамика состояния под воздействием тримепримина, несмотря на различный исходный фон, имеет много общего. Изменения в самочувствии больные характеризуют как успокоение и выравнивание настроения, причем преобладает успокаивающее влияние. Это успокоение приближается к состоянию психической индифферентности, которое бывает при лечении тизерцином, однако оно сочетается не с подавленностью, а с состоянием довольства.

Как и у других психофармакологических средств, особенности психотропного действия тримепримина определяют клинические показания к его применению. Он наиболее эффективен при лечении тревожных психотических депрессий средней тяжести, а также реактивных и невротических депрессий. Тримепримин несостоятелен при лечении депрессий с преобладанием в клинической картине заторможенности и депрессивно-параноидных состояний, которые лучше поддаются комбинированной терапии.

Отличие тримепримина от мелипрамина заключается в наличии у первого из них седативного звена действия и меньшей силе тимоаналептического влияния. По затормаживающему и седативному влиянию тримепримин имеет определенное сходство с тизерцином, которое, однако, у тримепримина не достигает такой силы, как

¹ Сурмонтил, сапилент.

у тизерцина. Тримепримин не вызывает и резкой мышечной слабости, характерной для тизерцина, хотя у большинства больных отмечались весьма стойкие жалобы на мышечную слабость, бессилие, особенно в начале терапии при применении обычных доз (150—350 мг).

Путем внутривенного капельного введения тримепримина можно значительно повысить его эффективность. Методика внутривенного капельного введения тримепримина аналогична той, что описана при внутривенном вливании амитриптилина: 75—200 мг тримепримина разводят в 250—300 мл физиологического раствора и медленно (60 капель в минуту) вводят внутривенно; на курс 5—12 вливаний. Затем препарат назначают внутрь.

Неврологический и соматический побочный эффект тримепримина несет в себе признаки побочного эффекта как нейролептиков, так и антидепрессантов: тримепримин вызывает экстрапирамидные расстройства, а при применении высоких доз (выше 400 мг) — судорожные припадки. Соматический побочный эффект проявляется гипотонией, сухостью слизистых оболочек рта, потливостью, нарушением аккомодации.

Фторацизин

Фторацизин — оригинальное отечественное психотропное средство, сочетающее антидепрессивное и седативное действие, а также являющееся корректором нейролептических экстрапирамидных нарушений.

Изучение особенностей психотропного действия фторацизина (Г. Я. Авруцкий, В. В. Громова, 1972) позволило установить, что он является тимоаналептиком-седатиком.

Сравнение эффективности фторацизина и амитриптилина показывает, что оба препарата при принципиально общем спектре психотропной активности имеют существенные различия, основным из которых является значительно большая выраженность седативного компонента у фторацизина. У фторацизина седативное действие приобретает степень самостоятельной характеристики препарата, достигая в ряде случаев по выраженности сходства с нейролептической активностью, что клинически проявляется способностью препарата уменьшать возбуждение, а иногда и купировать его.

Несм
фторац
личаяс
отсутст
побочн
Срав
депресс
ва — ти
препар
однако
фторац
на. Ст
Влия
характ
зином
уменьш
ность.
медлен
симпто
ки, без
самооб
строени
В от
даже в
депресс
яние, а
ся уси
гическо
С уч
ацизин
эффект
в ряде
антиде
Фтор
тивных
а также
ских де
В хо
лась п
очень
экстрап
лептиче
Побо
новной

Несмотря на выраженность седативного действия, фторацизин лишь внешне сходен с нейролептиками, отличаясь от последних рядом признаков и прежде всего отсутствием способности вызывать экстрапирамидные побочные явления.

Сравнительное изучение фторацизина и других антидепрессантов по выраженности основного его качества — тимоаналептического — позволяет утверждать, что препарат относится к ряду активных антидепрессантов, однако выраженность тимоаналептического действия фторацизина меньше, чем мелипрамина и амитриптилина. Стимулирующий эффект фторацизина отсутствует.

Влияние фторацизина на депрессивную симптоматику характеризуется тем, что в 1-ю неделю терапии фторацизином прежде всего изменяется аффективный фон — уменьшаются или исчезают тревога, страх, напряженность. Несколько позднее (реже одновременно с этим медленно и постепенно идет редукция депрессивной симптоматики — уменьшается или исчезает чувство тоски, безысходности, безнадежности, идеи малоценности, самообвинения устраняются, уступая место ровному настроению с правильной оценкой ситуации и будущего.

В отличие от многих антидепрессантов применение даже высоких доз фторацизина не вызывает перехода депрессии в маниакальное или гипоманиакальное состояние, а у больных шизофренией обычно не наблюдается усиления или появления продуктивной психопатологической симптоматики.

С учетом особенностей психотропного действия фторацизина становится понятным, что фторацизин наиболее эффективен при лечении тревожной депрессии, причем в ряде случаев даже более эффективен, чем комбинация антидепрессанта типа имипрамина с нейролептиками.

Фторацизин имеет преимущества при лечении аффективных психозов, протекающих с частой сменой фаз, а также для лечения различных вариантов шизофренических депрессий.

В ходе клинического испытания фторацизина выявилась подтвержденная большим числом наблюдений очень ценная способность фторацизина корригировать экстрапирамидные нарушения, возникающие при нейролептической терапии (А. Ю. Магалиф, 1971).

Побочный эффект при лечении фторацизином у основной массы больных выражался в сухости слизистых

оболочек рта, нарушении аккомодации, вялости, физической слабости, мышечно-суставных болях, диспепсических явлениях. К осложнениям фторацизина можно отнести единичные случаи задержки мочеиспускания и состояния спутанности, которые имели место у пожилых больных при изменении дозировок.

При динамическом исследовании соматического состояния больных, лечившихся фторацизином, не обнаружено изменений в формуле крови, функции печени, артериального давления и ЭКГ.

Азафен

Особенностью психотропного действия азафена является сочетание тимоаналептического действия с резко выраженным седативным и стимулирующим, что дает основание говорить о балансирующем влиянии азафена. При лечении депрессивных состояний с преобладанием заторможенности прежде всего выявляется активизирующее влияние азафена (оживление моторики, влечений, побуждений к деятельности). При лечении тревожно-депрессивных состояний (без выраженной агитации) более заметен седативный эффект, проявляющийся уменьшением тревоги, внутреннего беспокойства, раздражительности и улучшением ночного сна.

Если сравнивать выраженность тимоаналептического действия азафена и мелипрамина, то в этом отношении азафен значительно уступает мелипрамину и особенно траусабуну и анафранилу. При затяжных тяжелых психотических депрессиях азафен недостаточно эффективен. Если сравнивать седативное влияние азафена с амитриптилином, тримепримином или фторацизином, то и в этом отношении азафен значительно слабее. Хотя азафен и показан при лечении тревожных депрессий, седативную сторону его действия нередко приходится усиливать, добавляя тизерцин, тиоридазин, хлорпротиксен и пр.

Значительное улучшение при лечении азафеном отмечается в случаях эндогенной депрессии средней тяжести с явлениями психической анестезии, тревоги, ипохондрическими включениями, резко выраженным бредом депрессивного характера. При лечении депрессивно-параноидных состояний улучшения удастся достигнуть лишь при комбинированной терапии азафеном и нейролептиками.

Поло
малая
широк
тике, а
сией, с
ниями
ной ас

Инс
Кли
у этого
всего
свойст
депрес
стояни
при не
Для
шение
фона.

Умер
тается
на его
когда
ния. С
нетяже
фобиях

Инс
сторон
ротиче
ного т
диэнце
нять р
но наз
ром» и
лезней
инфар
дии, бр

Инс
при вы
сти, су

Положительным качеством азафена является весьма малая выраженность побочного эффекта, что позволяет широко применять препарат в геронтологической практике, а также для лечения больных с эндогенной депрессией, осложненной тяжелыми соматическими заболеваниями, особенно протекающими с явлениями выраженной астении.

Инсидон¹

Инсидон относится к производным дибензазепина.

Клинические исследования инсидона показали, что у этого препарата широкий диапазон действия. Прежде всего следует отметить умеренные антидепрессивные свойства, что дает основание отнести его к малым антидепрессантам. При лечении тяжелых депрессивных состояний инсидон малоэффективен. Он показан только при нетяжелых депрессиях.

Для действия инсидона характерно не столько повышение настроения, сколько стабилизация аффективного фона.

Умеренное антидепрессивное действие инсидона сочетается с седативным, транквилизирующим, и эта сторона его действия особенно заметна в первые дни терапии, когда отмечается сонливость, вялость, чувство успокоения. Отмечено положительное действие инсидона при нетяжелых тревожно-депрессивных состояниях, страхах, фобиях.

Инсидон влияет на функциональные нарушения со стороны внутренних органов — сердечно-сосудистые невротические расстройства, дискинезии кишечного тракта и моче-половых органов, вегетодистонии, диэнцефальные нарушения. Способность инсидона устранять различного рода дисфункции дала основание образно называть инсидон «психосоматическим гармонизатором» и широко применять его в клинике внутренних болезней, как составную часть комплексного лечения при инфаркте миокарда, гипертонической болезни, стенокардии, бронхиальной астме и т. п.

Инсидон почти не вызывает побочных явлений, хотя при высоких дозах возможно ощущение вялости, слабости, сухости рта, головокружения.

¹ Опипрамол.

ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ¹

Транквилизаторы в последние годы получили широкое распространение и в настоящее время относятся к числу препаратов, наиболее часто назначаемых врачами в развитых странах. Использование транквилизаторов не только в психиатрической, но и в общемедицинской практике наряду со все время увеличивающимся числом лекарственных веществ, обладающих транквилизирующим эффектом, требует четкого представления об общем и элективном в характере клинического действия как всей этой группы психотропных препаратов в целом, так и каждого препарата в отдельности. Между тем в классификации транквилизаторов, сравнительной оценке их действия и дифференцированных показаниях к назначению до настоящего времени остается много нерешенных вопросов.

В первых классификациях психотропных препаратов транквилизаторы обычно объединялись с нейролептиками в группу психолептических препаратов. Так, в классификации Delay (1961) транквилизаторы составляют лишь подгруппу в группе психолептиков, причем ее характеристика и границы лишены четкости. В. В. Закусов (1964, 1966) описывает большие и малые транквилизаторы в одной группе транквилизирующих веществ, относя к первым нейролептические («нейроплегические»), а ко вторым — атарактические препараты. Stach и Pöldinger (1966), исходя из наличия или отсутствия антипсихотического эффекта, предложили делить психофармакологические средства на три группы: не имеющие антипсихотического действия, обладающие им и отличающиеся психотомиметическим влиянием. Транквилизаторы в этой классификации наряду с гипнотиками и стимуляторами центральной нервной системы отнесены к препаратам, не обладающим антипсихотическим эффектом.

Некоторые исследователи (Berger, 1954, 1957; Bovet, 1963 и др.), не отрицая наличия у транквилизаторов психотропного влияния, на первое место в ряду их фар-

¹ Раздел написан доктором мед. наук Ю. А. Александровским.

макологическое
миорелаксанты
носятся к
диазепаму
центрального
ми ЦНС
ватели
ду с
муляторами
дователями
ных препаратов
Анализ
ствия
многообразие
ривать
ляется
ной аффективной
невротическими
же преобладающими
эффектов
судорогами
С точки зрения
транквилизаторов
оценены
роль к
практически
ным и
тическими
и «побочными»
медицинскими
что поб
эффекту,
к транквили
противопо
ствию,
ного вл
применя
но и в
Раздел
транкви
психотр
тельной
нической
шенным

макологической и клинической активности выдвигают миорелаксирующую способность. В связи с этим они относят транквилизаторы (мепробамат, хлордиазепоксид, диазепам) не к психотропным препаратам, а к группе центральных миорелаксантов. Вслед за классификациями Цюрихского конгресса психиатров (1957) и исследовательской группы ВОЗ (1967) транквилизаторы наряду с нейролептиками, антидепрессантами, психостимуляторами и психотомиметиками большинство исследователей выделяют в обособленную группу психотропных препаратов.

Анализ известных в настоящее время данных о действии транквилизаторов позволяет считать, что все многообразие их клинических эффектов может рассматриваться в двух аспектах, первый из которых определяется основной для препаратов собственно психотропной активностью, наиболее полно проявляющейся при невротических и неврозоподобных расстройствах, второй же представляет собой сборную группу клинических эффектов, выражающихся в миорелаксирующем, противосудорожном, снотворном и вегетотропном действии.

С точки зрения «основного» и «побочного» действия транквилизаторов первый вид действия может быть оценен как ведущий и определяющий их специфическую роль как медикаментозных средств в психиатрической практике. Второй является, по-видимому, второстепенным и «побочным», не определяющим основной терапевтической направленности. Подразделение «основного» и «побочного» действия, принятое в отношении многих медикаментов (в частности, нейролептиков) в связи с тем, что побочное действие мешает основному лечебному эффекту, в значительно меньшей степени относится к транквилизаторам. Благодаря миорелаксирующему, противосудорожному, снотворному и вегетотропному действию, которое выходит из рамок основного психотропного влияния, дополняются и расширяются возможности применения транквилизаторов не только в психиатрии, но и в других областях клинической практики.

Разделение показателей клинической активности транквилизаторов основывается на их преимущественно психотропном и непсихотропном действии. Оно в значительной мере схематично. Отдельные показатели клинического действия не бывают изолированными и лишены взаимосвязей. Тем не менее дифференциация

действия все увеличивающегося числа транквилизаторов, в том числе с целью попыток проведения корреляций между экспериментальными и клиническими показателями действия препаратов, служит основанием для выделения отдельных составных частей, из которых оно складывается.

Основанием для рассмотрения общих закономерностей клинического действия транквилизаторов послужила как анализ литературы, так и собственные многолетние клинические исследования транквилизаторов, проведенные в отделе психофармакологии Московского института психиатрии Министерства здравоохранения РСФСР. Приступая к изучению общих закономерностей действия транквилизаторов, мы учитывали, что большинство авторов, изучавших мепробамат, триоксазин, производные бензодиазепина и другие транквилизаторы, обращали внимание на преимущественное терапевтическое воздействие всей группы рассматриваемых препаратов на невротические и невротоподобные расстройства. Этот факт, признаваемый всеми исследователями, целесообразно положить в основу анализа основной направленности клинического действия транквилизаторов.

Успокаивающее действие транквилизаторов выражается прежде всего в снижении аффективной насыщенности психопатологических расстройств с последующей их редукцией. В принципе такое же действие характерно для нейролептических препаратов. Однако в тех случаях, когда статус больных определяется преимущественно расстройствами невротической структуры, терапевтический эффект нейролептических препаратов бывает незначительным, а на определенных этапах лечения может способствовать ухудшению состояния. При назначении больным невротическими и другими пограничными состояниями транквилизаторов наблюдается эмоциональное успокоение, не сопровождаемое характерной для нейролептиков «глобальной» эмоциональной, интеллектуальной и двигательной заторможенностью. Таким образом, принципиальным отличием действия транквилизаторов от нейролептиков является то, что наступающая при их назначении «аффективная блокада» избирательно касается невротических переживаний и не бывает столь глубокой и всеобъемлющей.

Таким образом, по сравнению с нейролептическими препаратами транквилизаторы вызывают у больных ка-

чествен
от нейр
образом
ческой
циями
названа
нально-
яния не

Дейст
димость
пережив
сальную
эмоцион
ности» б
и во мно
структур
расстрой
напряже
наступае
окружаю
индиффе
«стрессов
транкви
лее четко
визатор
ных рас
ройдств у
транкви
порога эм

В про
быстро по
ные расст
невротичес
ствии про
личие от з
фективные
тревогой
практическ
эффекта л
уменьшени
ное снижен
и других п
но считать,
ское воздей

чественно иную аффективную блокаду, отличающуюся от нейролептической седации. Она проявляется главным образом при психопатологических нарушениях невротической структуры, тесно связанных с личностными реакциями больного. В связи с этим она скорее может быть названа эмоционально-нормализующей, а не эмоционально-сковывающей, характерной для седативного влияния нейролептических препаратов.

Действие транквилизаторов на эмоциональную возбудимость и аффективную насыщенность невротических переживаний представляет собой их наиболее универсальную и общую характеристику. Степень снижения эмоциональной возбудимости и аффективной «захваченности» больного в каждом отдельном случае различна и во многом определяется, помимо действия препарата, структурой личности больного и психопатологическими расстройствами. Благодаря снижению эмоциональной напряженности у больных различными заболеваниями наступает успокоение, снижается острота реакции на окружающие раздражители, появляется своеобразная индифферентность к переживаниям, носившим ранее «стрессовый» характер, что по существу и определяет транквилизирующий (успокаивающий) эффект. Наиболее четко эта тенденция психотропного действия транквилизаторов проявляется при неврозах и неврозоподобных расстройствах. При отсутствии психических расстройств у практически здоровых людей также выявляется транквилизирующее влияние в направлении повышения порога эмоциональной возбудимости.

В процессе терапии транквилизаторами достаточно быстро подвергаются редукции различные эмоциональные расстройства, в первую очередь тревога и страх невротического происхождения, возникающие при отсутствии продуктивной психотической симптоматики. В отличие от этого острые бредовые, галлюцинаторные, аффективные и другие расстройства, сопровождаемые тревогой и страхом, при назначении транквилизаторов практически не купируются. В силу транквилизирующего эффекта лишь иногда могут наблюдаться временное уменьшение аффективной напряженности и незначительное снижение интенсивности бредовых, галлюцинаторных и других переживаний больного. Исходя из этого, можно считать, что транквилизаторы проявляют специфическое воздействие на эмоциональную возбудимость и аф-

фективную напряженность невротического характера (действуют на невротический «уровень» психопатологических расстройств). Это принципиально отличает их от других психолептических средств, например нейролептиков, воздействующих на «психотический» уровень, и служит наиболее значимым основанием, с точки зрения клинической практики, для выделения транквилизаторов в специальную группу психотропных препаратов.

Клинический опыт показывает, что действие некоторых транквилизаторов на эмоциональную возбудимость может сопровождаться в ряде случаев седативным эффектом, выражающимся (практически независимо от исходного психопатологического «фона») в уменьшении моторной активности, появлении вялости, некоторой индифферентности к окружающему, что напоминает седативный эффект нейролептиков. Однако степень аспонтанности и других компонентов седации в этих случаях никогда не достигает выраженности сходных эффектов нейролептиков. В противоположность этому в процессе терапии другими транквилизаторами, а также в зависимости от применяющихся доз не только не наблюдается седативного компонента транквилизирующего действия, а напротив, отмечается тимоаналептический эффект, повышение активности, физическая бодрость, улучшение настроения, усиление волевых побуждений. Это своеобразие клинического действия транквилизаторов, напоминающих действие психостимуляторов, условно может быть названо активирующим влиянием. Возможность появления в процессе терапии транквилизаторами свойственных нейролептикам и психоаналептикам клинических эффектов указывает на близость их клинического действия и возможность существования препаратов с «промежуточной» характеристикой психотропной клинической активности.

Снижение эмоциональной возбудимости и аффективной насыщенности невротических переживаний, сопровождаемое двумя во многом противоположными друг другу оттенками — седативным и активирующим влиянием, составляет основу транквилизирующего действия, его глобальную характеристику. Она во многом идентична собственно психотропному действию, свойственному психофармакологическим препаратам и достаточно широко описанному в литературе (Bayer, 1959; Degkwitz, 1967; Г. Я. Авруцкий, 1969, и др.). При обратной

динами
личных
сенесто
но в пе
эмоцио
но-депр
хондри
сопрово

Своео
действи
важное
рофизио
и клини
ротичес
расстро
чин, 196
Schagas

Глоба
ясь» в д
действия
möglichst
лизатора

К чис
ности тр
явления
сти в пс
очередь
ским и
терапии
раздраж
начала
дражать
У них и
зультате
нительно
оказыва
дражите

Условн
жительно
ность их
больных
Благодар
шенной
«эмоцион

динамике в процессе терапии транквилизаторами различных психопатологических нарушений (навязчивости, сенесто-ипохондрические расстройства и т. д.) обычно в первую очередь отмечается снижение их тревожной эмоциональной насыщенности. Благодаря этому тревожно-депрессивные, тревожно-обсессивные, тревожно-ипохондрические и другие состояния лишаются тревожного сопровождения.

Своеобразие общей направленности терапевтического действия транквилизаторов может рассматриваться как важное дополнение полученных в последние годы электрофизиологических, экспериментально-психологических и клинических данных о принципиальном различии невротических и психотических эмоционально-аффективных расстройств (прежде всего тревоги и страха) (Т. А. Немчин, 1965; Ю. С. Савенко, М. З. Дукаревич, 1970, 1971; Schagass, 1955, 1962; Eysenk, 1957, и др.).

Глобальное транквилизирующее влияние, «преломляясь» в других, более частных показателях клинического действия, по существу определяет «потенциальные возможности» психотропной активности каждого транквилизатора.

К числу важнейших показателей психотропной активности транквилизаторов относится их влияние на проявления повышенной раздражительности и истощаемости в психической деятельности, свойственные в первую очередь неврастеническим, а также другим невротическим и неврозоподобным расстройствам. Под влиянием терапии транквилизаторами снижается интенсивность раздражительной слабости. Уже в первые дни после начала лечения больные отмечают возможность не раздражаться при крайне волновавших их ранее ситуациях. У них исчезают несдержанность, нетерпеливость. В результате значительно упорядочивается поведение. Сравнительно менее выраженное действие транквилизаторы оказывают на группу симптомов, характерных для раздражительной слабости, — повышенную истощаемость.

Условно разделяя симптоматику повышенной раздражительности и истощаемости, следует отметить трудность их разграничения в статусе в процессе терапии больных невротическими и неврозоподобными состояниями. Благодаря выраженному действию на проявления повышенной раздражительности и усилению определенного «эмоционального барьера» улучшается общее состояние

больных, в том числе подвергаются обратному развитию и астенические расстройства.

Хотя транквилизаторы практически не обладают антидепрессивным действием, сравнимым с антидепрессивными препаратами, накопленный опыт позволяет отнести к числу важнейших показателей их клинической активности действие на пониженное настроение. Прежде всего следует учитывать опыт лечения реактивных депрессий, циклотимических нарушений и комбинированной терапии транквилизаторами и антидепрессантами широкого круга больных с субдепрессивной симптоматикой. Транквилизаторы влияют в первую очередь на тревогу, беспокойство, признаки ажитации, сопровождающие депрессивные переживания. В результате как бы «вторично» удастся воздействовать на истинные аффективные расстройства.

К числу психопатологических нарушений, на которые оказывают воздействие транквилизаторы, в первую очередь относятся наиболее типичные для невротических и неврозоподобных состояний навязчивости и сенестопихондрические расстройства. Чем более выраженным эмоциональным и аффективным сопровождением отличаются навязчивости, сенестопатии и ипохондрические переживания, чем более они образны и чувственны, тем более наглядно и полно проявляются терапевтические возможности транквилизаторов.

Как показывает опыт, эффективность транквилизаторов при навязчивостях, сенестопатических и ипохондрических расстройствах в отличие от других показателей их клинической активности у больных неврозами и неврозоподобными расстройствами значительно усиливается при комбинации с нейролептическими препаратами (трифтазин, тиоридазин и др.).

У больных неврозами, психопатиями, реактивными состояниями, органическими поражениями центральной нервной системы различной этиологии, соматическими заболеваниями и в ряде других случаев транквилизаторы оказывают специфическое воздействие на вегетативные дисфункции, особенно пароксизмального характера. Как генерализованные, так и парциальные вегетативные нарушения в широком диапазоне клинических проявлений (от незначительных, выявляющихся в особых условиях до массивных пароксизмов) в процессе терапии подвергаются обратному развитию. Проведенное Ю. А. Алек-

сандр
(1970
виз
ксизм
чески
дисфу
ствам
влиян
можно
психо
женно
в том
единст
ских
седати
умень
ски не
ния на
действи
у боль
нервно
ротиче
цифиче
Для ее
ной и
ное изу
личной
женный
наблюд
наруше
неврот
ствах.

Оцен
транкви
расстро
личных
торов п
В этих
ем тра
хотя вы
сходным
обладак
у больщ
зирующ

сандровским, Э. П. Флейсом и В. Н. Прокудиным (1970) исследование показало, что под действием транквилизаторов редуцируются не только вегетативные пароксизмы, непосредственно входящие в структуру невротических и неврозоподобных нарушений, но и вегетативные дисфункции, не связанные с невротическими расстройствами. При неврозах и неврозоподобных состояниях влияние транквилизаторов на вегетативные нарушения можно связывать с проявлением их непосредственного психотропного действия, в силу чего уменьшается выраженность всего комплекса болезненных проявлений, в том числе (имеющих, по-видимому, патогенетическое единство) функциональных вегетативных и невротических расстройств. Однако нейролептические и другие седативные препараты часто могут способствовать уменьшению ряда невротических проявлений, практически не оказывая значительного терапевтического влияния на вегетативные пароксизмы. Этот факт, а также действие транквилизаторов на вегетативные нарушения у больных с органическими заболеваниями центральной нервной системы, протекающими без значительных невротических нарушений, позволяет предполагать их специфическую «тропность» к вегетативным дисфункциям. Для ее уточнения Ю. А. Александровским, Н. Н. Брагиной и Э. П. Флейсом (1972) было проведено специальное изучение вегетативно-эффекторных расстройств различной этиологии, которое показало, что наиболее выраженный терапевтический эффект транквилизаторов наблюдается главным образом при пароксизмальных нарушениях вегетативно-эффекторной иннервации и невротических эмоционально насыщенных расстройствах.

Оценка наличия и выраженности снотворного действия транквилизаторов затруднена в силу неоднородности расстройств сна при неврозах, неврозоподобных и различных других состояниях. Под действием транквилизаторов прежде всего исчезают расстройства засыпания. В этих случаях, в силу общего успокоения, под влиянием транквилизаторов быстрее наступает ночной сон, хотя выраженным собственно сомнолентным эффектом, сходным с действием барбитуратов, они практически не обладают. Подтверждением этого является отмечаемая у большинства больных неразрывная связь транквилизирующего эффекта с ускорением засыпания.

Интрасомнические расстройства в процессе терапии транквилизаторами также изменяются обычно только в случае выраженного транквилизирующего действия, но не столь значительно, как расстройства засыпания. Динамика ночного сна в этих случаях идет в направлении уменьшения диссоциированного, раздробленного сна (сопровождаемого обычно двигательным беспокойством во сне) и ночных страхов.

При выраженном влиянии на пресомнические и интрасомнические расстройства у ряда больных (особенно в позднем возрасте) при назначении транквилизаторов отмечается усложнение имевшихся или появление новых постсомнических расстройств в виде просоночной дезориентировки, ониризма, речедвигательных нарушений.

Особого упоминания заслуживает сонливость, проявляющаяся у ряда больных в процессе лечения транквилизаторами в дневное время. Анализ этой группы больных выявил у большинства из них наличие органической недостаточности центральной нервной системы (остаточные явления инфекций и травм, сосудистые расстройства). Сонливость у них наступала практически независимо от применявшегося транквилизатора (за исключением транквилизаторов, не обладающих миорелаксирующим действием, назначение которых не вызывало у больных дневной сонливости) и, по-видимому, в значительно большей степени зависела от предрасположенности больных к сомноленции и, вероятно, от миорелаксирующего эффекта, чем от своеобразия психопатологических расстройств.

Приведенная характеристика действия транквилизаторов на расстройства сна носит обобщенный характер и недостаточно отражает индивидуальное своеобразие каждого препарата. Между тем действие эуноктина в большей степени, чем влияние остальных транквилизаторов, приближается к собственно снотворному (а не транквилизирующему) эффекту. В отличие от других препаратов при его назначении наблюдается выраженное сомнолентное действие, которое во многом изменяет транквилизирующий эффект, придавая ему новые качества.

Миорелаксирующее действие имеется почти у всех транквилизаторов и определяется, по данным различных исследователей, их своеобразным воздействием на торможение полисинаптических передач в спинном мозге.

В эт
зин,
шне
ющн
эффе
Мь
дни
препа
ощущ
при п
сидет
появл
У нек
ми на
женн
вследе
наблю
ция.

Част
возник
завися
дозы,
препар
вы», н
В тех
дозах
рыв в
повтор
дней о
снижен
дение
у боль
тонуса
исчезае

Нали
и генер
препара
лизатор

У бо
лабильн
рапии.
женност
пах. На

В этом отношении особое положение занимают триокса-
зин, производные дифенилметана и некоторые новей-
шие препараты из группы бензодиазепина, не проявля-
ющие в клинической практике миорелаксирующего
эффекта.

Мышечная слабость возникает обычно либо в первые
дни терапии, либо при назначении максимальных доз
препаратов. Вначале у больных, как правило, появляется
ощущение тяжести век и рук, они начинают уставать
при привычной физической нагрузке, стараются больше
сидеть или лежать в постели. При продолжении терапии
появляется или усиливается вялость, астения, адинамия.
У некоторых больных, преимущественно с органически-
ми нарушениями центральной нервной системы, выра-
женным атеросклерозом, а также в старческом возрасте,
вследствие ослабления мышечного тонуса сфинктеров,
наблюдается непроизвольное мочевыделение и дефека-
ция.

Частота и степень выраженности миорелаксации,
возникающей в процессе терапии транквилизаторами,
зависят от ряда факторов, в том числе от инициальной
дозы, темпа наращивания дозировок, способа введения
препарата, а также от особенностей заболевания и «поч-
вы», на которой оно развилось, возраста больного и т. д.
В тех случаях, когда при средних начальных суточных
дозах возникает миорелаксация, кратковременный пере-
рыв в лечении (2—3 дня) с последующим постепенным
повторным наращиванием дозировок в течение 10—15
дней обычно устраняет моторный дефект, обусловленный
снижением тонуса мышц. Внутривенное капельное вве-
дение седуксена и элениума приводит к миорелаксации
у большинства больных. При этом снижение мышечного
тонуса бывает сравнительно кратковременным и быстро
исчезает по окончании введения препарата.

Наличие миорелаксации, степень ее выраженности
и генерализации обычно не зависят от суммарной дозы
препарата. Напротив, при длительном приеме транкви-
лизаторов миорелаксации обычно не наблюдается.

У большинства больных миорелаксирующее действие
лабильно и проявляется, как правило, в первые дни те-
рапии. Обращает внимание неодинаковая степень выра-
женности миорелаксации в различных мышечных груп-
пах. Например, при приеме седуксена в дозах 15—30 мг

у ряда больных отмечалась слабость в ногах, а при большей выраженности миорелаксация распространялась на мышцы туловища и в меньшей степени верхних конечностей и шеи. При внутривенном введении седуксена (до 70 мг) одновременно возникала миорелаксация в мышцах нижних конечностей, туловища, верхних конечностей и шеи. Следовательно, миорелаксация носила более глобальный характер, однако мы не встречали нарушений со стороны оральных или мимических мышц и дыхательной мускулатуры. При клиническом неврологическом обследовании понижение мышечного тонуса и силы мышц выступало очень четко. Сухожильные и периостальные рефлексy не проявляли тенденции к снижению или повышению. Миастенической реакции при повторных многократных произвольных движениях в различных мышечных группах не обнаруживалось. Не изменялись коленные и ахилловы рефлексy при многократном повторном их вызывании.

Такова в обобщенном виде характеристика основных компонентов клинического действия транквилизаторов. Совокупность клинически определяемого транквилизирующего и центрального нейро- и вегетотропного действия с описанными свойственными им основными компонентами клинической активности служит основанием для отнесения психотропного препарата к числу транквилизаторов. Важнейшим качеством их действия является не только вызывание в той или иной степени клинически определяемого психотропного транквилизирующего эффекта, но и одновременное изменение функциональной активности внутренних органов (обычно снижение восприимчивости к висцеральным раздражителям), осуществляемое через нормализующее действие препаратов на вегетативную нервную систему. Алкоголь, барбитураты и некоторые другие средства обладают сходным с транквилизаторами действием только в одном или нескольких направлениях и никогда не проявляют большинства показателей их клинической активности. То же самое можно сказать о нейролептических препаратах, в том числе с относительно слабым собственно нейролептическим действием, недостаточным для лечения выраженных психотических состояний, хотя в ряде случаев они проявляют такую же эффективность, как и транквилизаторы. От истинных препаратов группы транквилизаторов их отличает отсутствие характерного центрального нейро- и веге-

тотроп
активн

На о
затора
тов, пр
ставле
отлича
имеют
менее,
транкв
пытки
(1963),
го эфф
вующи
леннод
В таком
практи
торов, и
ние бол
фармак
медлен
сит и о
ровка Н
часть и

Tasch
ков и К
туре и
визит
ные диф
миорела
ты); 3)
к снов
отсутств
критери
подходе

Клин
тов (Ю
визит
выделяе
ческой
зости ф

¹ При
тивалась
ской пра

тотропного действия, а также иной спектр психотропной активности.

На основании указанной характеристики к транквилизаторам в настоящее время относят около 50 препаратов, применяющихся в клинической практике. Они представлены различными классами химических соединений, отличаются фармакологическими характеристиками и не имеют выявленных общих механизмов действия. Тем не менее, учитывая общность клинического эффекта внутри транквилизирующих препаратов, предпринимаются попытки выделения нескольких подгрупп. Hoff и Hofmann (1963), исходя из скорости наступления терапевтического эффекта, разделяют транквилизаторы на быстродействующие (мепробамат, элениум, седуксен) и медленнодействующие (каптодин, гидроксизин и др.). В таком подразделении, основывающемся на важных для практики качествах клинического действия транквилизаторов, к сожалению, нельзя учесть клиническое состояние больного, определяющее в не меньшей степени, чем фармакодинамика самого препарата, быстроту или замедленность действия. Во многом это, как известно, зависит и от способа введения препарата. К тому же группировка Hoff и Hofmann охватывает лишь незначительную часть известных в настоящее время транквилизаторов.

Taschler и Schlager (1961) и поддерживающие их Темков и Киров (1971), основываясь на химической структуре и некоторых фармакологических свойствах транквилизаторов, разделяют их на три группы: 1) производные дифенилметана и дифенилметалона; 2) центральные миорелаксанты (бензодиазепины, алифатические спирты); 3) транквилизаторы, являющиеся переходными к снотворным. В такой группировке транквилизаторов отсутствует логическая последовательность в выборе критериев для их разграничения, основанная на едином подходе.

Клиническое изучение транквилизирующих препаратов (Ю. А. Александровский, 1973) позволяет все транквилизирующие средства рассматривать в семи группах, выделяемых прежде всего на основании общности химической структуры препаратов и определяемой этим близости фармакодинамики и клинического действия¹.

¹ При определении порядка расположения групп препаратов учитывалась историческая последовательность их появления в клинической практике.

1. Производные пропандиола (мепробамат, мепротан, андаксин), тибамат (солацен).

2. Производные амида триметилоксибензойной кислоты — триметоксин (триоксазин).

3. Ненасыщенные карбинолы — метилпентинол (обливон), этхлорвинол (арвинол) и др.

4. Производные дифенилметана — гидроксизин (атаракс), амизил (бенактизин) и др.

5. Производные 1,4-бензодиазепина — хлордiazепоксид (либриум, элениум, напотон, радепур), diaзепам (валиум, седуксен, апаурин, фаустан, реланиум, диапам, дипам), оксазепам (адумбран, тазепам, серакс, сереста), нитразепам (эуноктин, могадон, радедорм), медазепам (рудотель, нобриум), лоразепам.

6. Производные дибензобициклооктадиена — бензоктамин (тацитин).

7. Другие психотропные препараты с подобным транквилизаторам действием, к которым относятся:

а) снотворные, некоторые нейролептические (со слабо выраженным нейролептическим действием) и другие препараты;

б) комбинированные препараты: мепрозин, прозин и др.

Производные пропандиола, дифенилметана и ненасыщенные карбинолы с транквилизирующим действием, занимавшие еще 5—6 лет назад основное место в ряду транквилизаторов, в настоящее время не пополняются новыми препаратами и постепенно вытесняются другими, более мощными транквилизаторами. Об этом, в частности, свидетельствует появление после 1968 г. лишь единичных работ, посвященных таким еще недавно распространенным в зарубежных странах и в СССР препаратам, как мепробамат, амизил и др. Место этих препаратов заняли производные триметилоксибензойной кислоты, 1,4-бензодиазепина, дибензобициклооктадиена и некоторые другие препараты, которым при дальнейшем изложении будет уделено основное внимание.

ПРОИЗВОДНЫЕ ПРОПАНДИОЛА

В клинической практике применяются лишь два препарата этой группы — мепробамат, синтезированный Ludwig и Piech в 1964 г., и тибамат.

Кли
сятил
хлорд
огром
Осн
ного д
чие н
эффе
ствия.
денно
действи
явило
пы пр
зепам
наруш
го эфф
для тр
терно
ние.

Поб
сравне
наибол
сии, а
ческих
назнач
и друг
бамато
привы
лений

Втор
примен
фарма
близок
специф
Клин
всего т

¹ Ме
² Сол

Мепробамат¹

Клиническому применению мепробамата в течение десятилетия с 1954 г. и до начала массового применения хлордиазепоксида и других бензодиазепинов посвящено огромное число сообщений.

Основными отличительными особенностями психотропного действия мепробамата исследователи считают наличие наряду с «антиневротическим» транквилизирующим эффектом умеренного седативного и сомнолентного действия. Эти данные полностью подтвердились при проведенном нами специальном сравнительном изучении его действия с другими транквилизаторами. При этом выяснилось, что мепробамат уступает препаратам из группы производных бензодиазепина (хлордиазепоксид, диазепам и др.) по воздействию на все психопатологические нарушения как по скорости наступления терапевтического эффекта, так и по силе его выраженности. При этом для транквилизирующего действия мепробамата характерно выраженное седативное и миорелаксирующее влияние.

Побочные явления при применении мепробамата по сравнению с другими транквилизаторами встречаются наиболее часто. Они выражаются в оглушенности, атаксии, аллергических реакциях, идиосинкразии, диспептических явлениях, описываемых в редких случаях и при назначении производных бензодиазепина, триоксазина и других транквилизаторов. В процессе терапии мепробаматом отмечены единичные случаи наркоманического привыкания к препарату с появлением абстинентных явлений после резкой отмены терапии.

Тибама²

Второй препарат из группы производных пропандиола, применяемый в психиатрической практике, — тибама по фармакологическому и клиническому действию весьма близок к мепробамату, хотя вместе с тем обладает рядом специфических качеств.

Клинические исследования тибама выявили прежде всего транквилизирующие качества при лечении невро-

¹ Мепротан, андаксин.

² Солацен.

зов и неврозоподобных состояний в рамках других нозологических форм, практически идентичные мепробамату.

Препарат оказывает действие при различных невротических состояниях, но особенно эффективен в тех случаях, когда в симптоматике имеются проявления тревоги или умеренной невротической депрессии, беспокойство, эмоциональное напряжение, разнообразные навязчивости, бессонница (Butten, Cole, 1965). При терапии тибаматом психотических больных не удается достичь значительного эффекта.

Небольшая глубина терапевтического воздействия препарата отмечена и при лечении психопатических личностей (Dunlop, 1964).

Сравнительное изучение терапевтического действия тибамата, фенобарбитала и диазепама при лечении группы больных с тревожными невротическими состояниями и преобладанием соматических (головная боль, слабость, боли в области сердца, сердцебиение) или психических расстройств (напряженность, беспокойство, раздражительность, депрессия) обнаружило, что если последние два препарата способствовали ослаблению как соматических, так и психических расстройств, то тибамат действовал преимущественно на больных с доминирующим соматическим профилем симптомов. В случае преобладания симптомов психических расстройств наиболее выраженное улучшение наблюдалось при лечении диазепамом, в меньшей степени — фенобарбиталом и, наконец, в еще меньшей степени — тибаматом. У больных с доминирующим соматическим профилем симптомов более заметное улучшение наступало при терапии тибаматом, затем фенобарбиталом и, наконец, диазепамом (Hesbacher e. a., 1968).

Ряд авторов указывают на то, что тибамат в отличие от мепробамата сходен с диазепамом по способности поднимать настроение и активность, но без атаксии и мышечного расслабления, присущих диазепаму (Dunlop). Тибамат хорошо переносится больным и редко вызывает побочные эффекты, выражающиеся в появлении легкой сонливости, незначительной мышечной слабости, еще реже отмечаются головокружение, тошнота. Исследователи специально указывают на отсутствие развития привыкания к препарату даже при длительном его применении (Chesrow e. a., 1965).

К э
препар
триокс

По
вия тр
транкви
релакс
сительн
с мепр
тате, с
зывая
вызыва
ности. Э
визитат
(Grimb

Особ
триокса
детельс
патолог
по срав
лечения
относит
нию с л
баматом
ную на
расстро
функци
подтвер
щего эф

Своео
деляет
гих тран
ние бол
нически
случаях
ления и
ощущени

Значи
плексном

¹ Трим

ПРОИЗВОДНЫЕ АМИДА ТРИМЕТИЛОКСИБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

Триоксазин¹

К этой группе транквилизаторов относится лишь один препарат, прочно вошедший в клиническую практику,— триоксазин.

По мнению всех исследователей клинического действия триоксазина, важнейшей отличительной чертой его транквилизирующего влияния является отсутствие мнорелаксирующего эффекта, с чем, вероятно, связано относительно меньшее психоседативное влияние по сравнению с мепротаном и другими транквилизаторами. В результате, способствуя транквилизирующему действию и вызывая эмоциональную успокоенность, триоксазин не вызывает заторможенности и психической индифферентности. Это позволяет говорить о триоксазине как о транквилизаторе-активаторе или «дневном транквилизаторе» (Grimberg, 1967).

Особенности клинической психотропной активности триоксазина, установленные в наших исследованиях, свидетельствуют о значительном отличии изменений психопатологических синдромов в различных группах больных по сравнению с их терапевтической динамикой во время лечения другими транквилизаторами. Прежде всего это относится к меньшему влиянию триоксазина по сравнению с производными бензодиазепина, тацитином и мепробаматом на эмоциональную возбудимость и аффективную насыщенность невротических и неврозоподобных расстройств, нарушения ночного сна, вегетативные дисфункции и неврастенические расстройства. Наряду с этим подтверждено отсутствие у триоксазина мнорелаксирующего эффекта и достаточное активирующее влияние.

Своеобразие клинического действия триоксазина определяет показания к назначению и его место в ряду других транквилизаторов. Наилучшие результаты дает лечение больных, в статусе которых преобладают психастенические и тревожно-мнительные черты характера. В этих случаях триоксазин уменьшает психастенические проявления и в отличие от других транквилизаторов вызывает ощущение бодрости, прилива сил.

Значительное место принадлежит триоксазину в комплексном лечении больных различными соматическими

¹ Триметоксин.

расстройствами. В этом отношении он имеет преимущества перед производными бензодиазепина и другими транквилизаторами в связи с отсутствием значительного миорелаксирующего влияния.

Побочные действия и осложнения в результате применения триоксазина незначительны. В единичных случаях авторы отмечают ухудшение ночного сна и появление неприятных сновидений, кожные аллергические реакции. В связи с отсутствием влияния на моторные реакции не имеется ограничений в назначении триоксазина водителям транспорта. В литературе не описано случаев пристрастия к триоксазину.

НЕНАСЫЩЕННЫЕ КАРБИНОЛЫ

К этой группе относятся практически не применяющиеся в настоящее время в нашей стране препараты метилпентинол (обливон), метилпентинол-карбамат (обливон К), этхлорвинол (плацидил) и некоторые другие. Наиболее выраженным и характерным действием для всей группы карбинолов обладает обливон, на протяжении нескольких лет (конец 50-х годов) широко применявшихся в зарубежных странах (Margolin, Perlmann, 1951; Barnes e. a., 1958; Темков, Киров, 1971, и др.). По фармакологическим эффектам и клиническому действию как обливон, так и другие ненасыщенные карбинолы во многом повторяют мепробамат. Некоторые исследователи указывали на более выраженное миорелаксирующее и противосудорожное действие обливона по сравнению с мепробаматом. Наряду с этим преимуществ в отношении собственно транквилизирующего психотропного действия у обливона не выявлено. Этим можно объяснить отсутствие его распространения и лишь историческое значение в настоящее время для клинической психофармакологии.

ПРОИЗВОДНЫЕ ДИФЕНИЛМЕТАНА

Амизил¹. Гидроксизин²

Наиболее характерными представителями транквилизаторов этой группы являются амизил и гидроксизин, применяемые в терапевтической практике с 1955 г. (Jacobson e. a.).

¹ Бенактизин.

² Атаракс.

Ами
назва
парат
и при
препа
стве
ношен
крыти
ющих
и близ
зил ок
щий д
амизил
миорел
и амиз
тически
ли наб
наибол
ствах,
постям
препар
и амиз
широки
скими
В пр
вергаю
ипохон
дромы
ческой
как ме
ящего
состоя
ксизина
ков и К
гидроко
зывают
та, пом
матичес
патии с
По ср
при тер
сто встр
ностями
ское, ат

Амизил впервые был синтезирован еще в 1936 г. под названием бенактизин в качестве спазмолитического препарата с выраженным холинолитическим действием. Как и при введении в практику многих других психотропных препаратов, амизил долгое время не применялся в качестве психотропного средства. Его исследование в этом отношении началось лишь после 1955 г., когда вслед за открытием мепробамата начались поиски транквилизирующих эффектов в разных группах препаратов. Как и близкий к нему по строению препарат гидроксизин, амизил оказывает транквилизирующий эффект, напоминающий действие мепробамата. Успокоение под действием амизила и гидроксизина сопровождается, как правило, миорелаксацией, вялостью и сонливостью. Гидроксизин и амизил нашли применение главным образом при невротических и неврозоподобных расстройствах. Как показали наблюдения Темкова, Бояджиева и Жабленского, наиболее эффективны они при гиперстенических расстройствах, что, вероятно, непосредственно связано с особенностями упомянутого фармакологического действия препаратов. Показания к использованию гидроксизина и амизила в медицинской практике распространяются на широкий круг больных неврозами и с псевдоневротическими расстройствами.

В процессе терапии гидроксизином и амизилом подвергаются регрессу навязчивости, астенические, астено-ипохондрические, фобические и некоторые другие синдромы невротической структуры. Специфика «нозологической тропности» производных дифенилметана (так же как мепробамата и других транквилизаторов) до настоящего времени остается спорной. В рамках пограничных состояний сравнительные особенности действия гидроксизина и амизила практически не описаны. Лишь Темков и Киров (1971) отмечают преимущественное влияние гидроксизина на гиперстеническую симптоматику и указывают на возможность успешного применения препарата, помимо неврозов и неврозоподобных состояний, у соматически больных и в случаях декомпенсации психопатии с расстройствами настроения.

По сравнению с другими группами транквилизаторов при терапии производными дифенилметана наиболее часто встречаются побочные явления, связанные с особенностями фармакологического действия (холинолитическое, атропиноподобное и т. д.) в виде расстройства ак-

комодации, сухости слизистых оболочек, тахикардии, атаксии и др. При назначении амизила описаны психотические расстройства экзогенной структуры с преобладанием делириозной симптоматики, которая возникает при применении больших доз препарата (более 50 мг в сут-ки) (Rysanek e. a., 1960; Темков, Киров, 1971, и др.).

Идентичность клинического эффекта производных дифенилметана мепробамату, у которого менее выражено побочное действие, наряду с появлением новых транквилизирующих препаратов явилась основанием для значительного сокращения в настоящее время их применения в лечебной практике.

ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНА

Первый представитель транквилизаторов производных бензодиазепина — хлордiazепоксид был синтезирован в 1959 г. В последующие годы были созданы другие транквилизаторы из группы бензодиазепина: diaзепам (1962), нитразепам (1963), оксазепам (1964) и медазепам (1967). В последнее время появились сообщения о новых производных бензодиазепина, лоразепаме, препаратах Ro-5—4200, Ro-5—4023 и др.

Данные литературы о клиническом применении дериватов бензодиазепина практически трудно обозримы из-за огромного числа публикаций и нередко противоречивы. Последнее связано, по-видимому, не только с неодинаковыми уровнями доз, назначаемых отдельными авторами, различными методиками терапии, но и с недостаточно дифференцированной клинической оценкой действия препаратов.

При лечении больных с пограничными состояниями (неврозы, реактивные состояния, декомпенсации психопатий и др.) элениум, седуксен, эуноктин, тазепам, медазепам и лоразепам оказывают выраженное влияние на невротическое состояние тревоги и страха, повышенную раздражительность, состояние эмоционального напряжения, ипохондрические расстройства, разнообразные истерические проявления и другие характерные для пограничных состояний психопатологические нарушения. Отмечен эффект всех транквилизаторов группы бензодиазепина при лечении невроза навязчивых состояний. В ряде работ специально подчеркивается значительное корригирующее действие производных бензо-

дiazепин
и агресс
Вопрос
ных бенз
священо
роятно, н
стоящее
средств,
стройств.
ния на на
антидепр
Некоторые
отмечают
депрессив
сивный э
Gabriel, 1
численны
ференцир
при котор
ными.

По да
ляется в
больных с
тревогой,
койством,
фобическо
в статусе
При лечен
паций с
эффективн
следнего в
чебном эф
состояния
Как пок
действия
показателе
бамат, три
дуксен. Од
лее расп
ся и сущест

¹ Хлордiazепоксид

дiazепина на проявления антисоциального поведения и агрессивность у лиц с психопатическим поведением.

Вопросу о роли транквилизаторов из группы производных бензодiazепина при лечении больных депрессией посвящено большое количество зарубежных работ, что, вероятно, не вполне соответствует тому месту, которое в настоящее время эти препараты занимают среди других средств, используемых при лечении депрессивных расстройств. В литературе имеются лишь отдельные указания на наличие у производных бензодiazепина истинных антидепрессивных свойств (Bowes, 1965; Scassera, 1965). Некоторые авторы, не высказываясь так определенно, отмечают, что производные бензодiazепина при лечении депрессивных больных оказывают известный антидепрессивный эффект (Г. И. Завидовская, 1968; Кнаар, 1965; Gabriel, 1966, и др.). К сожалению, в большинстве перечисленных работ не дается четкого психологически дифференцированного описания тех депрессивных состояний, при которых эти транквилизаторы оказались эффективными.

Элениум¹

По данным большинства авторов, элениум является высокоэффективным препаратом при лечении больных с пограничными состояниями, протекающими с тревогой, страхом, эмоциональным напряжением, беспокойством, бессонницей, раздражительностью, обсессивно-фобической симптоматикой, особенно при преобладании в статусе гиперстенической невротической симптоматики. При лечении неврозов, реактивных состояний или психопатий с преобладанием астенической симптоматики эффективность препарата не столь доказательна. До последнего времени остается неясным ряд вопросов о лечебном эффекте элениума при некоторых пограничных состояниях, в частности при истерии.

Как показывает сравнительный анализ клинического действия транквилизаторов, элениум по большинству показателей клинического действия превосходит мепробамат, триоксазин, тазепам и во многом напоминает седуксен. Однако между этими в настоящее время наиболее распространенными транквилизаторами имеется и существенное различие. Прежде всего это относится

¹ Хлордiazепоксид, либrium.

к не столь выраженному у элениума вегетотропному эффекту. Темп и степень регресса навязчивостей, сенестопохондрических и психастенических расстройств под влиянием элениума обычно также не столь значительны в идентичных группах больных, как при назначении седуксена. Миорелаксирующее и седативное влияние элениума превосходит аналогичный эффект диазепама, а активирующего компонента транквилизирующего действия в процессе терапии элениумом мы вообще не наблюдали.

Седуксен¹

Во многих работах подчеркивается особенно высокая эффективность второго представителя транквилизаторов из группы бензодиазепина — седуксена при лечении больных неврозами и психопатиями. Указывается на его эффективность не только при выраженной гиперстенической симптоматике, как это свойственно элениуму, но и при астенических расстройствах. При назначении седуксена в малых дозах в спектре его психотропного действия наряду с выраженным транквилизирующим компонентом обнаруживается активирующее влияние.

Сравнительный анализ клинического действия седуксена свидетельствует о быстром и выраженном терапевтическом влиянии на эмоциональную возбудимость, тревогу, страх, вегетативные нарушения. Малые дозы седуксена оказывают активирующее влияние, сменяющееся седативным при увеличении дозировок. Миорелаксирующее влияние седуксена обычно не столь выражено, как у элениума и мепробамата, однако по частоте проявления и интенсивности превосходит влияние тазепама и тацитина.

Эуноктин²

Эуноктин имеет несколько иной профиль применения в клинической практике, чем хлордiazепоксид, диазепам и другие транквилизаторы. В большинстве данных литературы о клиническом использовании эуноктина прежде всего подчеркивается свойственный ему эффект нормализации ночного сна. Считается, что механизм

¹ Валиум, диазепам.

² Нитразепам, радедорм.

действия этого препарата больше состоит в снижении активности пробуждающей системы, чем в обычном гипнотическом действии (Randall, 1965). В этом заключается основная особенность снотворного действия эуноктина. Он приближает лекарственный сон к естественному, физиологическому в такой степени, как ни одно другое современное снотворное средство (Negger, 1965; Angersen, 1969, и др.). Менее высокая оценка эуноктина как транквилизатора при лечении больных неврозами и психопатиями. В ряде работ признается, что по транквилизирующим свойствам этот препарат значительно уступает остальным производным бензодиазепина.

Вместе с тем эуноктин занимает важное место в лечении больных эпилепсией. Как показали фармакологические и клинические исследования, этот препарат обладает выраженной противосудорожной активностью.

Сравнительный анализ действия эуноктина выявил его значительное превосходство перед всеми другими транквилизаторами при лечении различных нарушений засыпания, интра- и постсомнических расстройств. Под влиянием эуноктина улучшается засыпание, увеличиваются продолжительность и глубина ночного сна практически у всех больных неврозами, неврозоподобными расстройствами, а также соматическими заболеваниями, сопровождающимися бессонницей. Столь широкий «спектр» снотворного действия эуноктина напоминает снотворный эффект барбитуровых производных, а также некоторых нейролептиков (прежде всего тизерцина и амназина). Однако в отличие от барбитуратов и нейролептиков эуноктин способствует наступлению более поверхностного сна, что в клинической практике выражается в возможности быстрого пробуждения больного в любое время ночи, а также утром и в отсутствии при этом привносимых снотворными средствами явлений обнубиляции сознания, ощущения «тяжелой головы», разбитости, соматических нарушений и т. д. Влияние эуноктина на эмоциональную возбудимость и аффективную насыщенность невротических нарушений и другие характерные для транквилизаторов показатели клинической активности незначительно, практически меньше, чем у всех остальных транквилизаторов, широко применяющихся в лечебной практике.

Тазепам¹

Данные литературы об тазепаме столь же разнообразны, как и об элениуме и седуксене, однако по выраженности и особенностям клинического действия препарат занимает, по мнению исследовавших его клиницистов, как бы промежуточное положение между этими транквилизаторами. В частности, описан не столь выраженный, как у седуксена, активирующий компонент действия, благодаря чему в отличие от элениума можно получить терапевтический эффект при лечении широкого круга астенических расстройств у больных неврозами и психопатиями (Beber, 1965; Gassiske, 1965; Zador, 1969; В. Н. Прокудин, 1972, и др.).

При сравнительном исследовании действия тазепама с другими транквилизаторами нами обнаружено, что он фактически не обладает миорелаксирующим эффектом, седативным и активирующим компонентами транквилизирующего действия. В отличие от элениума и седуксена для оксазепама характерны не столь показательная и сравнительно замедленная редукция эмоциональной возбудимости и аффективной насыщенности симптоматики, менее выраженное анксиолитическое и антифобическое влияние и незначительное воздействие на вегетативные нарушения.

Медазепам²

Медазепам, согласно данным немногочисленных работ, использовался различными авторами для лечения больных неврозами с эмоциональной напряженностью (Spiegelberg e. a., 1968), навязчивостями, фобиями (Frankе, 1968) и при терапии различных ипохондрических состояний (Mironi, Violante, 1968). Во всех этих случаях отмечен высокий терапевтический эффект медазепама. По данным ряда авторов, отличие клинического действия этого нового производного бензодиазепа от других транквилизаторов — дериватов бензодиазепа состоит в преобладании свойства устранять тревогу над седативным действием (Spiegelberg e. a., 1967; Reimer, 1968, и др.).

¹ Оксазепам.

² Нобриум, рудотель.

Сравнительное исследование терапевтических возможностей медазепам и других транквилизаторов показало, что препарат обладает достаточно выраженным анксиолитическим и антифобическим влиянием, превосходящим тазепам и сравнимым с действием элениума. Терапевтическое действие медазепам обычно не сопровождается значительным седативным и сомнолентным эффектом и распространяется преимущественно на гипостенические невротические расстройства. По вегетотропной активности медазепам превосходит тазепам, хотя несколько уступает седуксену. Отсутствие во время терапии медазепамом седативного влияния, значительно выраженной миорелаксации и сомноленции выделяет этот препарат из числа остальных транквилизаторов группы бензодиазепина и позволяет относить его (как и триоксазин) к числу «дневных» транквилизаторов.

Лоразепам

Первые клинические исследования лоразепам указывают на преобладание у него «тимогипнотического» сопровождения транквилизирующего эффекта. Наряду с этим подчеркивается превосходящий другие транквилизаторы терапевтический эффект при широком круге навязчивых расстройств. Наряду с седуксеном и элениумом лоразепам, по данным сравнительного исследования терапевтического действия различных транквилизаторов, превосходит другие препараты по влиянию на эмоциональную напряженность, тревогу и страх. Наиболее наглядно оно проявляется при наличии у больных гиперстенической симптоматики. Определенное превосходство перед другими транквилизаторами лоразепам оказал в отношении воздействия на навязчивости. Вместе с тем обратного развития вегетативных расстройств, свойственного седуксену, элениуму и медазепаму, в процессе терапии лоразепамом не наблюдалось. Миорелаксирующий эффект препарата несколько превосходит таковой тазепам, но менее выражен, чем у седуксена, элениума. Сомноленция наблюдалась только при назначении больших доз препарата.

Широкий спектр клинической активности препаратов из группы бензодиазепина и высокая терапевтическая эффективность обеспечили седуксену, элениуму и в мень-

шей степени тазенаму, эуноктину, медазенаму и лоразепаму ведущее положение в группе транквилизаторов при терапии невротических, неврозоподобных и близких к ним состояний в психиатрической, неврологической и общесоматической практике.

ПРОИЗВОДНЫЕ ДИБЕНЗОБИЦИКЛООКТАДИЕНА

Бензоктамин ¹

В клинической практике применяется лишь один препарат этой группы — бензоктамин, созданный в конце 60-х годов. Учитывая высокую эффективность бензоктамина и недостаточную изученность остальных представителей группы дибензобициклооктадиена, зарубежные исследователи (Bein, 1970, и др.) относят этот класс химических соединений к числу наиболее перспективных для создания новых транквилизаторов.

Результаты клинического изучения бензоктамина показывают, что общая направленность его психотропного действия идентична другим транквилизаторам. Как свидетельствует сравнительный клинический анализ действия бензоктамина, этому препарату свойствен ряд своеобразных особенностей, выделяющих его из числа других транквилизаторов. В отличие от седуксена и элениума в близких по составу группах больных под влиянием бензоктамина отмечается более медленная редукция вегетативных нарушений, в то время как эмоциональная напряженность, тревога и страх уменьшаются примерно с той же интенсивностью. Наряду со значительным антитревожным действием это является основанием для того, чтобы считать вегетотропную активность бензоктамина незначительной. Обратное развитие депрессивных расстройств под действием бензоктамина наступает скорее и проявляется более стабильно, чем при назначении других транквилизаторов. Влияние бензоктамина на навязчивости и сенесто-ипохондрические расстройства во многом сходно с действием седуксена. По сравнению с другими транквилизаторами при применении бензоктамина не наблюдается миорелаксации, характерной для мепробамата и производных бензодиазепа.

¹ Тацитин.

К числу различных физических строений

По да
ры вызь
ности, у
зию; 2)
во; 3) у
талости
в ряде с
жение а

Терапе-
нической
ческие, а
возникаю
тических
стройств
снижение
нение по
в ряде с
врачебно
пингов.

К числу
ров относ
и др.), ге
дат и др.
раты, от
механизм
ный обмен

Основн
ров опре
к ним с
зависимос
выражаю

¹ Разде.

ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ¹

К числу психостимуляторов (психотоников) относятся различные по химическому строению препараты, устраняющие чувство усталости, повышающие умственную и физическую работоспособность, обладающие антигипнотическим влиянием, способствующие подъему настроения.

По данным Delay, у здоровых людей психостимуляторы вызывают: 1) активацию интеллектуальной деятельности, ускорение процесса мышления и речи, гипермнезию; 2) эйфорию, иногда напряженность и беспокойство; 3) усиление активности и временное устранение усталости и астении; 4) стимулирование бодрствования в ряде случаев за счет нарушения ночного сна; 5) снижение аппетита.

Терапевтическое действие психостимуляторов в клинической практике обращено на гипостенические, астенические, адинамические и астено-депрессивные состояния, возникающие при психических, неврологических и соматических заболеваниях, а также на непродуктивные расстройства у больных шизофренией, сопровождающиеся снижением побуждений и адинамией. Широкое применение получили психостимуляторы в США, Японии, в ряде стран Западной Европы, где они вышли из-под врачебного контроля и используются в качестве допингов.

К числу наиболее распространенных психостимуляторов относятся аминосоединения: амфетамины (фенамин и др.), гетероциклические амины (пиридрол, метилфенидат и др.) и различные по химической структуре препараты, отличающиеся преобладанием холинергических механизмов или непосредственным влиянием на клеточный обмен (центрофеноксин, кофеин, пиритоксин и др.).

Основные отрицательные действия психостимуляторов определяются возможностью быстрого привыкания к ним с развитием явлений психической и физической зависимости, периодами своеобразного последействия, выражающимися в наступлении вслед за стимуляцией

¹ Раздел написан доктором мед. наук Ю. А. Александровским.

угнетения психической активности, а также возможностью парадоксального действия, когда под влиянием психостимулятора наблюдается резкое угнетение активности.

Поиски новых психостимуляторов, превосходящих по действию известные препараты и лишенных свойственных им побочных действий, привели к созданию новой группы психостимуляторов, относящихся к производным сиднонов и сиднониминов. Наиболее эффективным в этой группе оказался препарат сиднокарб, недавно синтезированный и изученный в СССР (В. Г. Яшунский, М. Д. Машковский и др.).

Сиднокарб

При клиническом изучении сиднокарба (Г. Я. Авруцкий, Ю. А. Александровский, А. Б. Смулевич и др.) обнаружено, что он обладает выраженным психостимулирующим эффектом при широком круге анергических расстройств, протекающих с астеническими, адинамическими и апатическими нарушениями. По силе стимулирующего действия сиднокарб превосходит амфетамин, однако его активизирующий эффект развивается постепенно, он более длителен и не сопровождается эйфорией и двигательным возбуждением. В периоде последствия у больных не отмечается слабости и сонливости.

Собственно психотропное действие сиднокарба выражается, вскоре после приема очередной дозы препарата, в ощущении нарастающей «внутренней» активности, ускорении психических реакций, улучшении концентрации внимания, появлении чувства физического комфорта. Наряду с этим обычно несколько повышается и настроение. Результатом терапевтического действия сиднокарба является уменьшение вялости, сонливости и увеличение работоспособности.

При передозировке сиднокарба или при его назначении больным с продуктивными психопатологическими расстройствами возможно обострение бреда, галлюцинаций и других нарушений, что влечет за собой резкое изменение состояния больных.

Структура антипсихотического действия сиднокарба вытекает из своеобразия присущей ему собственно психотропной активности. Основным критерием для терапии сиднокарбом является наличие психопатологических рас-

стройств с различной нозологической принадлежностью с преобладанием анергических нарушений с астенической и апатической симптоматикой, своеобразных вариантов депрессии (вялоапатические, адинамические и др.), нарколепсии.

Во всех случаях назначения сиднокарба для воздействия на невротические и неврозоподобные нарушения наилучшие терапевтические результаты достигаются при преобладании гипостенической симптоматики. При выраженных явлениях раздражительной слабости, повышенной возбудимости, недержании аффекта применение сиднокарба не только не дает терапевтического результата, но, напротив, может усилить раздражительность, несдержанность, взрывчатость.

Назначение сиднокарба больным шизофренией при вялом, монотонном течении болезненного процесса, отличающемся резистентностью к активной терапии, может вызывать временное обострение состояния. Назначение вслед за сиднокарбом нейролептических препаратов позволяет быстро купировать возбуждение нередко с не отмечавшимся ранее улучшением состояния.

Хотя физической и психической зависимости к сиднокарбу не выявлено, следует учитывать потенциальную возможность привыкания к препарату, как и к любому психостимулирующему средству. В связи с этим продолжительность непрерывного терапевтического курса лечения сиднокарбом, особенно у больных с невротическими расстройствами, наиболее склонных к привыканию к препаратам стимулирующего и транквилизирующего действия, не должно превышать 3—4 недель.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПСИХОТРОПНЫМИ СРЕДСТВАМИ

Изучение побочных расстройств и осложнений, сопровождающих психофармакологическую терапию, является в настоящее время одним из важнейших разделов психофармакологии, а знание их клиники, способов их лечения и профилактики — необходимым условием лечебной практики.

Побочные явления и осложнения при применении психотропных средств весьма разнообразны. Они наблюдаются на разных стадиях терапии, со стороны различных органов и систем организма и обусловлены разнообразными патогенетическими механизмами.

Необходимо разграничивать побочные эффекты и осложнения, так как они требуют к себе различного отношения врача. Психотропные средства обладают блокирующим адренергические структуры, антихолинергическим, гипотензивным, каталептогенным и другими свойствами, в связи с чем наряду с желаемым психотропным эффектом возникает ряд патологических сдвигов, обусловленных этими свойствами препаратов, т. е. побочных эффектов. Хотя их выраженность в значительной степени зависит от индивидуальной чувствительности организма и ряда других факторов, они являются следствием прямого действия препарата и исчезают при снижении доз или отмене последнего. Осложнения характеризуются включением новых патогенетических звеньев, собственными закономерностями течения и нередко продолжаются после полной отмены препаратов. Осложнения наблюдаются значительно реже побочных эффектов — в отдельных случаях. Они, как правило, более опасны и требуют обязательных дополнительных лечебных мероприятий, в то время как при побочных эффектах необходимость в назначении корригирующих средств возникает не всегда. На практике разграничение побочных эффектов и осложнений нередко встречает известные трудности. К осложнениям безусловно следует отнести все токсико-аллергические реакции, в том числе гепатиты, агранулоцитоз, а также тромбофлебиты, тромбозы, тромбоэмболии и пр. Большинство экстрапира-

мидный
цией
к поб
страпи
случая
ми, эк
ем или
должны
раз р
больно

Все
генетич
ках сл
А. Ю.

I. Поб
с ф

1. П

пр

ра

а

б

в

г)

2. Ре

3. Ре

4. По

II. Побо

части

(косв

нения

Тромбо

и аспира

мидных нарушений и расстройств, связанных с дисфункцией вегетативной нервной системы, можно отнести к побочным эффектам. В то же время хронический экстрапирамидный синдром, возникающий в единичных случаях вследствие длительного лечения нейролептиками, экстрапирамидные расстройства с затяжным течением или такие нарушения, как паралитический илеус и др., должны расцениваться как осложнения. Вопрос каждый раз решается конкретно непосредственно у постели больного.

Все побочные эффекты и осложнения с учетом патогенетических механизмов могут рассматриваться в рамках следующих групп (И. Я. Гурович, В. А. Райский, А. Ю. Магалиф, 1970):

- I. Побочные явления и осложнения, связанные с фармакологическими свойствами препаратов.
 1. Побочные явления и осложнения, обусловленные прямым нейрофизиологическим действием препаратов:
 - а) неврологические (экстрапирамидные) расстройства;
 - б) психические побочные эффекты и осложнения;
 - в) расстройства функций автономной нервной системы:
нарушения сердечного ритма, сосудистого тонуса, желудочно-кишечной моторики и секреции, секреции потовых и сальных желез, регионарные нарушения тонуса гладкой мускулатуры и т. д.;
 - г) метаболические и эндокринные нарушения: нарушения жирового и водно-солевого обмена, гиповитаминоз, нарушения гормональной регуляции, нарушения меланинового обмена и пр.
 2. Реакции потенцирования.
 3. Реакции несовместимости.
 4. Последствия местнораздражающего действия.
 - II. Побочные явления и осложнения, не связанные или частично связанные с прямым действием препаратов (косвенные и смешанные побочные эффекты и осложнения).
- Тромбоэмболические осложнения, гипостатические и аспирационные пневмонии и пр.

III. Побочные явления и осложнения, связанные с повышенной чувствительностью к препаратам (токсико-аллергические реакции).

Кожные реакции, буллезный дерматит, поражения печени, гемодискразии (агранулоцитоз и др.).

Перечисленные в рамках указанных групп осложнения характерны как для нейролептических средств, так отчасти и для других групп психотропных препаратов — антидепрессантов и транквилизаторов, хотя различаются по частоте, выраженности и особенностям проявления.

Отнесение ряда побочных расстройств к той или иной группе по патогенетическим признакам до некоторой степени условно, так как патогенез многих из них еще недостаточно выяснен. Кроме того, такое разграничение, необходимое в практических целях, не всегда правильно отражает всю сложность взаимосвязанных сдвигов, результатом которых является тот или иной побочный эффект. Например, нарушения автономной нервной системы, выражающиеся в расстройстве аккомодации, потливости, себорее, обычно возникают лишь в связи с экстрапирамидными нарушениями, эпилептиформные припадки могут развиваться, как реакции относительной несовместимости, так, по-видимому, и без присоединения холинолитических средств, хотя антихолинергический эффект препаратов и в этих случаях играет важную роль и т. д.

Необходимо также разделить побочные эффекты и осложнений на ранние (преимущественно обратимые функциональные нарушения, в частности вегетативные, а также аллергические — в большой степени связанные с особенностями индивидуального реагирования), поздние (эндокринные сдвиги, аллергические реакции, связанные с длительной сенсibilизацией и пр.) и отдаленные (обменные и органические, возникающие на этапе многолетней терапии).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПРЯМЫМ ДЕЙСТВИЕМ ПРЕПАРАТОВ

Неврологические (экстрапирамидные) расстройства

Рассмотрим вначале неврологические нарушения, наблюдающиеся в процессе лечения психически больных нейролептиками.

При
се нейр
стройст
клини
рушени
рапии,
дозиров
проявле
постепе
ного ра
расстро
особенн
ных и
новения
торов.

Исход
ющихся
ствами
единый
отражал
экстрап
были ра
пароксиз
ные — за
дромы.

Возни
экстрапи
уже в ра
лептиков
были оп
затем а
дальней
нейролеп
теразино
лафоном
1959, и д

Парок
дается ч
дозах не
вторные
обычно с

При одномоментной оценке возникающих в процессе нейролептической терапии экстрапирамидных расстройств не учитывается ряд факторов, составляющих клиническую характеристику наблюдающихся нарушений. Необходимо принимать во внимание этап терапии, на котором возникает побочный эффект, уровень дозировок нейролептика, характер симптомов, остроту проявлений с быстрым нарастанием симптоматики или постепенным ее развитием, лабильность, легкость обратного развития или торпидность возникших побочных расстройств, их затяжной или хронический характер, особенности других компонентов синдрома — вегетативных и психических сдвигов, а также быстроту исчезновения или резистентность при назначении корректоров.

Исходя из сказанного, в основу разделения наблюдающихся в процессе лечения нейролептическими средствами экстрапирамидных расстройств мы положили единый критерий — развития и течения синдромов, что отражало также их качественную характеристику. Все экстрапирамидные расстройства в соответствии с этим были разделены (И. Я. Гурович, 1966, 1967, 1971) на: пароксизмальный, острый, подострый, а также атипичные — затяжной и хронический экстрапирамидные синдромы.

Пароксизмальный экстрапирамидный синдром

Возникновение в процессе нейролептической терапии экстрапирамидно-дистонических расстройств отмечалось уже в ранних работах, посвященных применению нейролептиков для лечения психически больных. Вначале они были описаны при лечении резерпином (Steck, 1954), затем аминазином (Kulenkampff, Tarnow, 1956), а в дальнейшем отмечены в процессе терапии всеми другими нейролептическими средствами — прохлорперазином (метеразином) (O'Hara, 1958; Scime и Tallant, 1959), трилафоном (этаперазином) (Shanon e. a., 1957; Graff, 1959, и др.), стелазинном (Twyman, 1963) и др.

Пароксизмальный экстрапирамидный синдром наблюдается чаще в первые 10 дней лечения при небольших дозах нейролептических средств; отмечаются также повторные или многократные экстрапирамидные кризы, обычно с одной и той же стереотипной локализацией

и характером дискинезий. Пароксизмальный экстрапирамидный синдром характеризуется моторными нарушениями спастического тетаноформного характера, которые возникают в типичных областях или генерализованно, сопровождаясь общим моторным возбуждением. В связи с этим были выделены следующие его варианты (И. Я. Гурович, 1971). А. Локальные: 1) окулогирные кризы; 2) оральный синдром (Kulenkampf, Tarnow); 3) тортиколлис; 4) торсионный спазм; 5) тоническое сокращение других отдельных мышечных групп. Б. Генерализованные: 1) кризы моторного возбуждения; 2) вегетативно-экстрапирамидные кризы.

Указанные варианты возникают изолированно или в сочетании друг с другом; наиболее типично распространение дискинезий с оральной области на другие группы мышц с присоединением тортиколлиса, торсионного спазма и пр. Они отличаются относительной локальностью при лечении аминазином, трифтазином, тенденцией к распространению на другие мышечные группы при этаперазине, лиогене, и особенно, метеразине с пластичностью и выразительностью моторных нарушений, напоминающих иногда экспрессивные проявления истерического характера, при мажептиле — массивностью дискинезий, с одной стороны, и значительной их генерализацией с истероформными чертами — с другой. Кризы моторного возбуждения наблюдаются главным образом при лечении бутирофенонами.

Вегетативные сдвиги как компонент пароксизма в наибольшей степени выражены при лечении мажептилом и в наименьшей — при пароксизмах, обусловленных метеразином. Вместе с тем своеобразие части из них (наблюдающиеся почти исключительно при лечении мажептилом и триседилом) с преобладанием вегетативных расстройств (профузный пот, гиперсаливация, слезотечение, массивные вазомоторные сдвиги, повышение или падение артериального давления, иногда повышение температуры), и умеренными моторными нарушениями, позволяет выделить их в качестве экстрапирамидно-вегетативных кризов (И. Я. Гурович).

Пароксизмальный синдром сопровождается появлением тревожного возбуждения, страха и сужения сознания, выраженность которых отчасти зависит от массивности и степени генерализации дискинезий и обнаруживает индивидуальные колебания.

Близок
«выразит
терии с
говая ар
живот» и
демонстр
тельные
черты по
ном экстр
невроз».
черты вс
от препара
матики, д
рактен
аффект т
сужения
обусловле
геном и
койство п
выраженн
рактенно
При мете
характер
Продол
ничных с
характеро
усиливаю
ми в выр
иногда со

Многие
процессе н
развитие э
вич, 1961;
Ауд, 1967,
мидному с
такими на
буря» (В
bäck, 1965,
Следует
эпидемичес
общалось

Близость двигательных нарушений к экспрессивным, «выразительным», психомоторным проявлениям при истерии с образованием иногда сходных феноменов («круговая арка», «страстные позы», «большой истерический живот» и т. п.), патологическая внушаемость, элементы демонстративности, инфантильные реакции, подражательные механизмы, сужение поля сознания — все эти черты позволили Delay и Deniker видеть в пароксизмальном экстрапирамидном синдроме «экспериментальный невроз». Однако, как показало изучение, если указанные черты встречаются более или менее часто в зависимости от препарата, массивности и быстроты развития симптоматики, для большинства пароксизмальных реакций характерен главным образом нарастающий напряженный аффект тревоги и страха с появлением на высоте криза сужения или обнубиляции сознания. При пароксизмах, обусловленных аминазином, трифтазином, отчасти лио-геном и трипериидолом, возникающее тревожное беспокойство приобретает тягостный характер, сопровождаясь выраженным страхом, подавленностью, что наиболее характерно для пароксизмов при лечении мажептилом. При метеразине, галоперидоле, галоанизоне тягостный характер кризов выражен в меньшей степени.

Продолжительность пароксизмов 15—30 мин, в единичных случаях до нескольких часов с волнообразным характером проявлений: аффективные расстройства то усиливаются, то ослабевают одновременно с колебаниями в выраженности дискинезий; окончание пароксизма иногда сопровождается кратковременной эйфорией.

Острый экстрапирамидный синдром

Многие авторы указывают на острое возникновение в процессе нейролептической терапии и быстрое обратное развитие экстрапирамидных расстройств (А. В. Смулевич, 1961; Broussolle, Rosier, 1959; Jankowski, 1964; Auld, 1967, и др.). По-видимому, к острому экстрапирамидному синдрому близки состояния, описываемые под такими названиями, как «турбуленция», «двигательная буря» (Bewegungsstrum-Cattel, 1959; Gross, Kaltenbäck, 1965, и др.).

Следует указать, что и в период распространения эпидемического энцефалита и в последующие годы сообщалось о редких наблюдениях остро возникающих

экстрапирамидных расстройств на ранней стадии энцефалита (Л. Л. Рохлин, 1941; Petit, 1922).

Несомненно, однако, что острые экстрапирамидные синдромы наряду с большим количеством разнообразных гиперкинетических нарушений являются особенностью, которая отличает семиологию экстрапирамидных расстройств, обусловленных нейролептиками, от семиологии эпидемического энцефалита.

В процессе нейролептической терапии острый экстрапирамидный синдром наблюдается весьма часто, особенно при лечении пиперазиновыми производными фенотиазина и бутирофенонами, и представляет собой один из основных типов экстрапирамидных синдромов, обусловленных нейролептическими средствами.

Как показало изучение, острый экстрапирамидный синдром развивается чаще в начале терапии (на 3—15-й день), при небольших дозах нейролептических средств. Значительно реже он наблюдается в процессе последующего лечения — обычно в связи с повышением или резким снижением доз и характеризуется быстрым и бурным развитием разнообразных экстрапирамидных расстройств.

В сравнительно небольшой части наблюдений симптоматика ограничивается резким нарастанием амиостатического симптомокомплекса. У большинства больных одновременно с общей скованностью и мышечным ригором возникают гиперкинезы, акатизия, тасикинезия и вегетативные нарушения. Выраженность всех расстройств быстро достигает максимума. Характерна поза больных с общей скованностью, согнутыми в локтевых суставах и приведенными к туловищу руками, амимией, смазанностью речи, тремором конечностей, сальностью лица, гиперсаливацией, а также постоянным топтанием, перебиранием ногами на месте вследствие выраженной акатизии.

У некоторых больных наблюдается необычайно острый, близкий к пароксизмальному характер развития экстрапирамидной симптоматики с бурным проявлением всех расстройств со значительной скованностью, обилием гиперкинезов, генерализованным тремором, непоседливостью, вегетативной симптоматикой и аффективными нарушениями.

Акатизия и тасикинезия, возникающие вместе с другой экстрапирамидной симптоматикой, также отличаются

остротой
блюдаются
ласти или

Необход
ностях си
дрома. В
плекс от
нестойко
повышени
нейшем к
одновремен
акатизии
ность, неп
различные
плекса.

Часто н
цевой мус
смазанност
тальная ча
мидных ра
толчкообра
паливая»
что указы
скованност
полностью
с цоколя»

Для остр
ны различ
типа «озно
дается мел
тремор, бол
нечностей.

Характер
зов — хорек
являются с
лены отдел
различную
нические по

Акатизия
туру остр
Freyhan (19
в качестве
расстройств
исследовате

остротой и выраженностью. Иногда одновременно наблюдаются дискинезии в шейно-языко-массетеровой области или окулогирные кризы.

Необходимо остановиться более подробно на особенностях симптоматики острого экстрапирамидного синдрома. Возникающий амнестатический симптомокомплекс отличается вариабельностью, лабильностью и нестойкостью проявлений. Скованность и пластическое повышение мышечного тонуса, быстро нарастая, в дальнейшем колеблются в интенсивности, не охватывая одновременно всех мышечных групп. При присоединении акатизии и тасикинезии больные, несмотря на скованность, непоседливы, подвижны, суетливы. Отмечаются различные варианты амнестатического симптомокомплекса.

Часто наблюдается амимия с неподвижностью лицевой мускулатуры, скованностью мышц области рта, смазанностью речи, акинезией и ригором мышц рук; остальная часть туловища более свободна от экстрапирамидных расстройств. Иногда речь приобретает быстрый, толчкообразный характер, больные говорят, как бы «выпаливая» слова. Отмечаются элементы палилалии, на что указывает также Steck (1956). В других случаях скованность имеет универсальный характер, больные полностью обездвижены, напоминая «статую, падающую с цоколя» (Delay, Deniker, 1961).

Для острого экстрапирамидного синдрома характерны различные виды тремора. Отмечается общий тремор типа «озноба», возникающий эпизодами. Чаще наблюдается мелкий или более грубый, крупноразмашистый тремор, больше выраженный в дистальных отделах конечностей.

Характерно также появление различных гиперкинезов — хореоформных, атетоидных, которые, однако, не являются стойкими. Они преходящи, иногда представлены отдельными элементами этих движений, имеющими различную локализацию. Изредка отмечаются мнуклонические подергивания.

Акатизия и тасикинезия почти всегда входят в структуру острого экстрапирамидного синдрома. Вслед за Freyhan (1955) многими авторами акатизия выделяется в качестве одного из основных видов экстрапирамидных расстройств и рассматривается изолированно. Другие исследователи полагают, что проявления акатизии — не

изолированное осложнение; она в большинстве случаев возникает в сочетании с другими побочными явлениями, образуя при этом единый симптомокомплекс (Г. К. Тарасов, 1956; А. Б. Смулевич, 1961; И. Я. Гурович, 1972; Goldmann, 1960; Cieslak, 1957). Эта точка зрения полностью находит подтверждение при изучении побочных расстройств, обусловленных нейролептиками пиперазинового ряда или бутирофенонами, которые вызывают более выраженные и разнообразные экстрапирамидные расстройства.

«Острая» акатизия, возникающая в рамках острого экстрапирамидного синдрома, отличается от таковой при ее подостром развитии. Как известно, акатизия — неусидчивость, стремление менять положение тела, была описана Haskoves (1901), а таксикинезия — непреодолимая потребность в движении, ходьбе — Sicard (1923) при эпидемическом энцефалите. Как указывает Л. Гашковец, движения при акатизии совершаются помимо воли больных и по характеру напоминают автоматизмы.

В то же время В. М. Бехтерев (1903) и А. Е. Щербак (1908, 1909) описывали акатизию, сопровождавшуюся гнетущим душевным состоянием или возникновением «психалгии». По своим проявлениям «острая» акатизия, выражавшаяся в возникновении общего моторного беспокойства с тревогой, нетерпеливостью, другими психическими изменениями, ближе к этим последним описаниям. Недаром некоторые авторы (Haddenbrock, 1964, и др.) говорят о близких к акатизии явлениях беспокойства. В этом смысле Г. Я. Авруцкий (1969) относит акатизию к общему, генерализованному гиперкинетическому синдрому.

В структуре острого экстрапирамидного синдрома акатизия и таксикинезия чаще не ограничиваются «зудом в ногах», а имеют характер внутреннего тревожного беспокойства, которое выражается в постоянном стремлении менять положение тела, двигаться, ходить и т. п.

Острые экстрапирамидные расстройства сопровождаются также выраженными вегетативными нарушениями. Одновременно с акинето-ригидными проявлениями возникают сальность лица и гиперсаливация, достигающие иногда значительной степени. Нередко наблюдается нарушение зрения, вызванное расстройством аккомодации.

Больные ж
при чтении
стройства,
жающих п

Несмотр
пирамидны
ностью, ди
нии коррек

Развитие
но сопрово
ческого сос
тикой осно
определяю
терапии.

Характер
настроения
суетливост
дании акин
мо-депресс
психически
бурном раз
кинетически
незы) трево
ные не нах
рата. Трево
с бесцельно

Возникно
ждается му
мости состо
теле: «Все
няя раздра
к эксплози
желанием у

У других
ность, прер
рыданием,
приобретает
экспрессивн
ми. Больны
говорят о н
ность аффе
вышенным
«телесный»
с агрессивн

Больные жалуются на расплывание мелкого шрифта при чтении или, при большей выраженности этого расстройства, на расплывчатое восприятие контуров окружающих предметов.

Несмотря на выраженность всех этих острых экстрапирамидных расстройств, они характеризуются лабильностью, динамичностью и легко исчезают при назначении корректоров.

Развитие острого экстрапирамидного синдрома обычно сопровождается значительными изменениями психического состояния, возникающими вне связи с симптоматикой основного заболевания, а иногда почти целиком определяющими психическое состояние на этом этапе терапии.

Характерно появление тревожно-депрессивного фона настроения с неопределенными опасениями, некоторой суебудностью, внутренним беспокойством. При преобладании акинето-ригидных расстройств наблюдается угрюмо-депрессивный аффект, монотонность, однообразие психических проявлений, брадифрения. При особенно бурном развитии симптоматики с преобладанием гиперкинетических расстройств (акатизия, тремор, гиперкинезы) тревожность достигает степени ажитации. Больные не находят места, мечутся, требуют отмены препарата. Тревога чаще носит неопределенный характер с бесцельной напряженной суебудностью.

Возникновение неврологических расстройств сопровождается мучительным, тягостным чувством невыносимости состояния. Больные жалуются на боли во всем теле: «Все ноет, все дрожит, сил нет». Появляются крайняя раздражительность, нетерпимость со склонностью к эксплозивным реакциям, психопатическим поступкам, желанием ущипнуть, ударить.

У других больных наблюдается угрюмость, напряженность, прерываемая внезапным плачем, истерическим рыданием, просьбой прекратить лечение. Иногда плач приобретает характер насильственного, сопровождаясь экспрессивными движениями, демонстративными жестами. Больные хватаются за голову, падают на колени, говорят о невыносимости состояния. Характерна лабильность аффекта: рыдания легко сменяются несколько повышенным аффектом, насильственным смехом. Яркость, «телесный» характер переживаний, импульсивность с агрессивными тенденциями, ощущение напряжения,

общего недомогания, описанные многими авторами (Walter-Büel, 1955; Hodge, 1959; Cieslack, 1960), — все это относится главным образом к акатизии, возникающей в рамках острого экстрапирамидного синдрома. Gross и Kaltenbäck (1964) указывают на состояние двигательного напора (Bewegungsdrang), выражающегося в беспокойстве различной степени вплоть до двигательной бури (Bewegungssturm). Kline, Barsa и Gosline (1956) выделяют три фазы этого состояния: фазу беспокойства, фазу агитации и фазу буйства (турбуленции), при которой все расстройства достигают наибольшей выраженности. Эти описания скорее отражают динамику развития не столько собственно акатизии, сколько острого экстрапирамидного синдрома вообще. При особой остроте развития синдрома больные жалуются на «невозможность сосредоточиться», «собрать мысли», «сконцентрировать внимание». Акатизия обычно нарастает к вечеру, сопровождаясь мучительной длительной бессонницей. Ночью тревога усиливается, больные постоянно находятся в движении, отмечают насильственное стремление к хождению, суетливость, стремление менять положение тела. Наконец, в части случаев при остром возникновении экстрапирамидных расстройств наблюдается обострение симптомов психического заболевания (см. раздел «Транзиторные обострения, возникающие в процессе нейрорепаративной терапии»).

Если при возникновении острого экстрапирамидного синдрома корректор не назначается, расстройства характеризуются определенной динамикой.

Все более преобладают гиперкинетические компоненты синдрома. Гиперкинезы становятся более стойкими, приобретают однообразие, ритмичность, постоянство. Акатизия и тасикинезия в значительной степени теряют характер общего беспокойства, все более выражаясь в однообразном хождении или стереотипном переступании, перебирании ногами. Эти движения остаются и при лежачем положении больных, приближаясь к гиперкинезам типа ходьбы, переступания. Несколько ослабевают тревожность, беспокойство, возбужденность. Аффективные нарушения становятся более монотонными и приобретают характер однообразного тревожного фона настроения. Иногда усиливаются психопатоподобные расстройства. Больные становятся раздражительными, нетерпеливыми, возбудимыми, вступают в конфликты, по

малейше
Появляю
десятки
росами,
больных
щих за в
отступает
вязкость,
ресов. В
расстройс
ми, прож

Несмот
ратов, ос
лось, хар
Это позво
симптомо
считать од
рушений,
тическими

В литер
витие в пр
вариантов
1955; Агно

Подостр
острого ха
томатики —
терапии. П
расстройс
от дозы
выявляются
дозировок.
большом у
терапии.

Как и ос
характеризу
ных расстр
большинств
пертоническ
имеет знач
И здесь экс
делению их

малейшему поводу возникают взрывные реакции. Появляются назойливость, приставучесть, стремление десятки раз подходить к врачу с одними и теми же вопросами, требованиями выписки. Характерен внешний вид больных — скованных, амимичных, назойливо следующих за врачом во время обхода. Симптоматика психоза отступает на задний план. Отмечаются назойливость, вязкость, персеверации мышления, сужение круга интересов. В некоторых случаях появляются безудержность, расстройство влечений, больные становятся неряшливыми, прожорливыми, бестактными.

Несмотря на различия при применении разных препаратов, острый экстрапирамидный синдром, как отмечалось, характеризуется общими чертами и динамикой. Это позволяет выделить его в качестве самостоятельного симптомокомплекса, а с учетом частоты возникновения считать одним из основных видов экстрапирамидных нарушений, наблюдающихся в процессе лечения нейролептическими средствами.

Подострый экстрапирамидный синдром

В литературе имеются указания на постепенное развитие в процессе нейролептической терапии различных вариантов экстрапирамидных нарушений (Freyhan, 1955; Arnold, Hoff, 1961; Ayd, 1965, и др.).

Подострый экстрапирамидный синдром в отличие от острого характеризуется постепенным развитием симптоматики — чаще на последующих этапах или к концу терапии. Подострое возникновение экстрапирамидных расстройств в значительно большей степени зависит от дозы нейролептических средств. Эти нарушения выявляются при достижении определенного уровня дозировок. В части случаев они наблюдаются и при небольшом уровне доз, но лишь в процессе длительной терапии.

Как и острый экстрапирамидный синдром, подострый характеризуется комплексом различных экстрапирамидных расстройств. Однако если первый в подавляющем большинстве случаев определяется как гиперкинетогипертонический (Delay, Deniker, 1961), то подострый имеет значительно большее разнообразие вариантов. Здесь экстрапирамидные расстройства не соответствуют делению их по отдельным видам нарушений (Freyhan,

1955) на паркинсонизм, акатизию и пр., ибо такого рода расстройства в изолированном виде почти не возникают. Однако в значительно большей степени, чем при остром синдроме, можно говорить о преобладании тех или иных нарушений. Можно выделить следующие варианты подострого экстрапирамидного синдрома:

а) с преобладанием акинето-гипертонических или акинето-гипотонических нарушений;

б) с преобладанием гиперкинетических нарушений;

в) с преобладанием гиперкинето-гипертонических нарушений.

При первом варианте постепенно развивающаяся симптоматика либо достигает степени выраженного паркинсонического симптомокомплекса, либо определяется состоянием с умеренной акинезией, повышением пластического тонуса мышц, бедностью и однообразием мимических и моторных проявлений, вегетативными расстройствами. Отмечается также иногда значительно выраженный, чаще в кистях рук, медленный тремор паркинсонического характера типа «скатывания пилуль» или постоянный, более частый мелкий тремор, больше выраженный в дистальных отделах конечностей. Постепенно в процессе терапии больные становятся все более скованными с застывшей мимикой, редким миганием, сальностью лица, гиперсаливацией, фиксированной позой. Отмечаются походка мелкими шагами, отсутствие содружественных движений при ходьбе, замедление движения — брадикинезия. Всякие активные спонтанные движения затруднены или невозможны. Больным трудно самостоятельно одеваться, ложиться или вставать. При исследовании отмечается выраженное повышение пластического тонуса мышц с симптомом «зубчатого колеса». Замедление движений особенно выявляется при перемене их направления, что обнаруживается, в частности, при пробе на аднадохокinesis. При письме наблюдается переход в микрографию. Речь становится монотонной с отсутствием нюансов и модуляции, иногда несколько смазанной. В процессе длительной терапии больные с разнообразными психопатологическими проявлениями благодаря развитию описанной симптоматики приобретают общее сходство, отличаясь характерным внешним видом. В отношении их правомерно несколько утрирующее сравнение Delay и Deniker (1961) — «музей восковых фигур».

Для, л
цин, хлор
нето-гипе
дрома (Г
Л. А. Ни
ми средс
торностьк
постепенн
и более,
акинезия
нарушени
лаксацией
стях.

Указани
витию при

Второ
синдрома
стройств
в первую
различным
акинето-ри

Подостр
личаются
ностью пр
в структуре
характер «
1961), «раз
монотонным
вом, тревож

Sigwald,
совместно
проявления
ставляет ду
ленная суб
часты и пр
цах, вибра
но не обна
не выявляе
зии могут
групп, но ч
стях («зуд
покоя, особ
стель, заста
Такие ощу

Для лечения некоторыми нейролептиками (тизерцин, хлорпротиксен) характерно возникновение не акинето-гипертонического, а акинето-гипотонического синдрома (Г. Я. Авруцкий, 1967; Л. Г. Эфендиева, 1967; Л. А. Никитина, 1967). Терапия этими нейролептическими средствами отличается невыраженностью и транзиторностью экстрапирамидных расстройств. Развиваясь постепенно, лишь при больших дозах (тизерцин — 600 мг и более, хлорпротиксен — 350 мг и более), амимия, акинезия с мышечным напряжением в области рта и нарушением артикуляции сочетаются с мышечной релаксацией, снижением пластического тонуса в конечностях.

Указанная симптоматика подвергается обратному развитию при снижении доз нейролептиков.

Второй вариант подострого экстрапирамидного синдрома с преобладанием гиперкинетических расстройств представлен разнообразными нарушениями, в первую очередь акатизией и тасикинезией, а также различными гиперкинезами на фоне менее выраженных акинето-ригидных расстройств.

Подостро развивающиеся акатизия и тасикинезия отличаются большим однообразием, стойкостью, торпидностью проявлений. Они в большей степени, чем в структуре острого экстрапирамидного синдрома, имеют характер «беспокойства ног» (restless legs) (Wittmack, 1961), «раздражения в ногах», хотя и сопровождаются монотонным, однообразным мучительным беспокойством, тревожным аффектом.

Sigwald, Bouttier и Courvoisier (1959) рассматривают совместно «парестетические» и «паракинетические» проявления, указывая, что их частая комбинация заставляет думать, что между ними существует определенная субординация. Разнообразные парестезии весьма часты и проявляются ощущением напряжения в мышцах, вибрации, ощущением жара, спазмов, хотя местно не обнаруживаются вазомоторные изменения и еще не выявляются изменения мышечного тонуса. Парестезии могут наблюдаться в области различных мышечных групп, но чаще всего локализируются в нижних конечностях («зуд в ногах» и пр.). Они появляются во время покоя, особенно часто к вечеру при укладывании в постель, заставляя больных вновь и вновь подниматься. Такие ощущения исчезают после произвольного или не-

произвольного перемещения конечностей, но спустя короткое время возникают вновь. Они достигают степени болезненного беспокойства, которое вынуждает двигаться, ходить. Тасикинезия в ряде случаев достигает такой степени, что больные ходят из конца в конец отделения, не могут поговорить с врачом (останавливаясь на минуту, они должны тут же продолжать ходьбу); прием пищи также сопровождается перерывами, обусловленными необходимостью двигаться, ходить.

Акатизия и тасикинезия, усиливаясь к вечеру, нередко сопровождаются длительной мучительной бессонницей или инверсией ритма сна с бессонницей ночью и сонливостью в течение дня.

В части наблюдений акатизия и тасикинезия (иногда с начала их появления, в других случаях в дальнейшем) все менее сопровождаются тревожным беспокойством, приобретая все более характер «автоматизмов» в виде стереотипного переступания с одной ноги на другую, что продолжается и в лежачем положении (движения типа «езды на велосипеде»). Больные нередко не замечают этих движений, при обращении внимания могут временно их прекратить, но при отвлечении внимания движения появляются вновь.

Характерны также разнообразные гиперкинезы в виде хореоформных, атетоидных, иногда баллистических движений, которым свойственны большая стойкость, ритмичность и постоянство по сравнению с острым экстрапиримидным синдромом. В структуре синдрома одновременно с другими проявлениями отмечаются оральные гиперкинезы в виде разнообразных движений языка, вытягивания губ хоботком, сосущих, чмокающих движений и пр. Весьма часто наблюдается своеобразный гиперкинез в виде стереотипного раскачивания туловища взад и вперед, особенно выявляющийся при положении сидя. Отчасти он связан с акатизией, в других наблюдениях отмечается вне зависимости от последней. Тремор чаще крупноразмашистый; характерен в результате тремора однообразный стук ногами об пол при положении больных сидя.

При третьем варианте подострого экстрапиримидного синдрома — с преобладанием гиперкинетогипертонических расстройств — развитие акинезии и мышечной гипертонии сочетается с разнообразными гиперкинетическими нарушениями — акатизией, тасикине-

зией, т
литичес
две ег
ская, т
рамидн
промеж
шей в
вообще
мидног
проявл
в боль
постоян
женност
разнооб
кинезии

Одно
стройств
ское соо
женност
нараста
ного от
делявш
лениями
снижени
к актив
в тех слу
развитий
депресс
явления.
кальным
ванности
по-преж
социаций
ям и пр.
стереоти
подносят
повторя
вязкост
ных.

Нередк
зойливост
туре си
появлени
койства,

зией, тремором, гиперкинезами. Если при постэнцефалитическом паркинсонизме выделялись главным образом две его формы — гипокинетическая и гиперкинетическая, то при обусловленных нейролептиками экстрапирамидных нарушениях правомерно выделение этого промежуточного варианта в связи со значительно большей выраженностью гиперкинетических нарушений вообще. Более того, этот вариант подострого экстрапирамидного синдрома является наиболее частым, так как проявления амиостатического симптомокомплекса в большей или меньшей степени представлены почти постоянно. Нередко отмечается значительная выраженность как скованности, мышечного ригора, так и разнообразных гиперкинезов, а также акатизии и тасикинезии.

Одновременно с развитием экстрапирамидных расстройств своеобразный оттенок приобретает и психическое состояние больных. Появляется некоторая заторможенность, медлительность, брадифрения. Характерно нарастание адинамии, апатического или субдепрессивного оттенка настроения. Клиническая картина, определявшаяся различными психопатологическими проявлениями, приобретает некоторый налет пассивности со снижением побуждений, уменьшением стремления к активным действиям. Эта особенность больше звучит в тех случаях, когда в клинической картине психоза при развитии экстрапирамидных расстройств имеют место депрессивный аффект, вялость, апато-абулические проявления. Вместе с тем при лечении больных с маниакальным аффектом даже при развитии значительной скованности с почти полной обездвиженностью отмечается по-прежнему повышенное настроение с ускорением ассоциаций, быстрыми ответами, готовностью к действиям и пр. Бредовые высказывания становятся несколько стереотипными, психопатологические переживания преподносятся все в более однообразных выражениях, повторяющихся фразах, что сочетается с некоторой вязкостью и снижением подвижности мышления больных.

Нередко в дальнейшем выявляется однообразная назойливость, приставучесть. При преобладании в структуре синдрома акатизии и тасикинезии характерно появление однообразного торпидного тревожного беспокойства, имеющего беспредметный характер и тягост-

ный, мучительный оттенок. Это тревожное беспокойство нередко сочетается с назойливостью, однообразными просьбами больных об увеличении дозы корректоров, назначении снотворных и пр. При выраженности указанных явлений поведение больных определяется по преимуществу лишь этими мотивами. Разнообразные психопатологические переживания отступают на второй план и выявляются главным образом при активном расспросе больных.

Наблюдающиеся при постэнцефалитическом паркинсонизме психические изменения в виде брадифрении (Naville, 1922; Mangel, Antrieb, Hauptmann, 1921; Ekonomo, 1931, и др.), малой спонтанности и активности, снижении инициативы и продуктивности, а также назойливости (М. И. Аствацатуров, 1939), которые считаются характерными для этого заболевания (М. О. Гуревич, 1941; В. М. Морозов, 1946; В. П. Андреев, 1946), при подостром развитии паркинсонического синдрома, обусловленного нейролептиками, обычно не достигают такой выраженности, как при органическом страдании, но вместе с апатическим или субмеланхолическим оттенком настроения составляют своеобразную окраску различных психопатологических картин у психически больных.

Несмотря на наличие отдельных вариантов, общими для подостро развивающихся экстрапирамидных расстройств являются значительная стойкость, торпидность симптоматики и относительная резистентность к назначению корректоров. Появляясь постепенно, они длительно, иногда месяцами, сопровождают нейролептическую терапию.

Психические изменения, являющиеся компонентом подостро развивающегося экстрапирамидного синдрома, характеризуясь известной близостью к нарушениям психики при постэнцефалитическом паркинсонизме, в то же время отличаются различными оттенками в зависимости от того или иного нейролептического средства.

Затяжной экстрапирамидный синдром

Обратимость экстрапирамидных расстройств, обусловленных нейролептическими средствами, постоянно подчеркивалась в качестве их основного отличия от экстрапирамидных нарушений при органических заболеваниях

головного
прекращ
доз преп
симпто
реже до
Г. Я. А
Jaworski
Brouss
рактер
стройств
терапии
больных
лых и м
рамидны
чем разл
чезают
долгое
симпто
Дискине
ро. Гипо
тония от
дается в
ся длите
исчезает
после ее
автоном
Между
ных указ
рапирам
Э. Я. К
кинезы к
ных рас
того, им
легкие
которые
лее выра
торов, ч
возрасте
вать в т
ческого
грессии.
бочных н
возраста

головного мозга. Все авторы сходятся на том, что после прекращения нейролептической терапии или снижения доз препарата происходит быстрая редукция указанной симптоматики. Срок ее исчезновения до 1—2 нед или реже до 1—2 мес (Е. А. Попов, Т. А. Невзорова, 1956; Г. Я. Авруцкий, 1964; Freyhan, 1955; Falicki, Gelwzko, Jaworska e. a., 1956, и др.).

Broussolle и Rosier (1959), специально изучавшие характер обратного развития экстрапирамидных расстройств, отмечали, что в течение 2 мес. после окончания терапии экстрапирамидная симптоматика исчезает у 96% больных. С большей трудностью регресс идет у пожилых и молодых людей. Быстро возникающие экстрапирамидные манифестации так же быстро исчезают, причем различные виды экстрапирамидных расстройств исчезают диссоциированно. Тремор может сохраняться долгое время, оставаясь после исчезновения других симптомов в течение нескольких недель и даже месяцев. Дискинетико-гипертонические расстройства исчезают быстро. Гипотония также кратковременна. Мышечная гипертония от 1 до 7 дней после окончания лечения наблюдается в 87% случаев; нарушения тонуса, сохраняющиеся длительное время, обычно минимальны. Акатизия исчезает либо в период терапии, либо через 1—7 дней после ее прекращения. То же относится к нарушениям автономной нервной системы.

Между тем в литературе нет недостатка в специальных указаниях на возможность затяжного течения экстрапирамидных расстройств.

Э. Я. Штернберг (1967) указывал на оральные гиперкинезы как на предпочтительную форму экстрапирамидных расстройств у больных позднего возраста. Кроме того, им отмечались хореоподобные картины, а также легкие или парциальные двигательные расстройства, которые отличаются более хроническим течением и более выраженной резистентностью к воздействию корректоров, чем экстрапирамидные нарушения в молодом возрасте. Гиперкинетические картины могут существовать в течение месяцев после прекращения нейролептического лечения, однако с тенденцией к постепенной регрессии. Близкие к этим особенности в проявлении побочных неврологических расстройств у больных позднего возраста наблюдал Н. Ф. Шахматов (1968).

По мере накопления опыта психофармакотерапии указания на затяжной характер экстрапирамидных расстройств встречаются все более часто.

Однако далеко не все авторы, приводившие подобные наблюдения, пытаются уяснить факторы, обуславливающие такой характер течения возникающих в процессе нейролептической терапии экстрапирамидных проявлений.

В этой связи следует указать на работу С. Г. Жислина (1967), который подчеркивал, что именно церебрально-органическая недостаточность обуславливает наибольшую выраженность и торпидность экстрапирамидных расстройств, возникших под влиянием лечения нейролептиками. Это положение согласуется с многочисленными наблюдениями о значении позднего возраста, атеросклеротических изменений сосудов головного мозга в развитии стойких гиперкинезов, а также различного рода органических поражений головного мозга (Э. Я. Штернберг, 1968; Kruse, 1960; Crane, 1968; Meyendorf, 1969). Однако остается недостаточно изученным характер органических нарушений, обуславливающих особую чувствительность к нейролептическим средствам. У некоторых больных с признаками органического поражения головного мозга экстрапирамидных расстройств в процессе лечения почти не возникает. С другой стороны, иногда невыраженные и плохо выявляемые нарушения способствуют возникновению резко выраженного и торпидного экстрапирамидного синдрома.

Затяжной экстрапирамидный синдром развивается не у всех больных с церебрально-органической недостаточностью. Как показало специальное исследование (И. Я. Гурович, 1968, 1971), частота церебрально-органической недостаточности в группе больных с затяжным экстрапирамидным синдромом имеет статистически достоверное различие с частотой церебрально-органической недостаточности у остальных лечившихся больных. Это позволяет думать, что наблюдавшиеся у больных церебральные поражения являются существенным фактором, обусловившим атипичное развитие экстрапирамидных расстройств. Важно также отметить особенности церебрально-органической патологии, обусловившей возникновение экстрапирамидных расстройств и их затяжное течение. Во-первых, согласно этому исследованию, обращает на себя внимание значительный удельный вес

больны
ся с да
Kruse,
ниях п
патоло
рующи
больны
ческого
валось
Degkw
детельс
с затя
на себя
ничное
в школ
носимо
вокруг
реносим
сти бол
сочетает
вами,
реоз, п
ческая
терапии
ков и п
Хотя
церебра
можно
лабильн
кринны
фальны
эндокр
1964).
нически
головно
ними)
экстрап
Обра
синдром
Экстр
на ран
щих эт
проявле
мокомп

больных с церебральным атеросклерозом, что согласуется с данными многих авторов (Э. Я. Штернберг, 1967; Kruse, 1960; Kline, 1968, и др.). Во многих исследованиях подчеркивается значение церебрально-сосудистой патологии для возникновения «поздних» или «персистирующих» гиперкинезов. Во-вторых, у значительной части больных имеются признаки раннего церебрально-органического поражения, значение которого также подчеркивалось рядом авторов (Wertheimer, 1965; Demars, 1966; Degkwitz, 1966, и др.). При изучении симптоматики, свидетельствующей об органической патологии у больных с затяжным экстрапирамидным синдромом, обращают на себя внимание некоторая задержка или дисгармоничное развитие, моторная неловкость, неуспеваемость в школе, иногда с дублированием классов, плохая переносимость колебаний температуры, жары, иногда с головокружениями и обморочными состояниями, плохая переносимость транспорта, повышенная потливость. У части больных церебрально-органическая недостаточность сочетается с невыраженными эндокринными расстройствами, чаще полигландулярного характера (гипертиреоз, гирсутизм и пр.). В некоторых случаях органическая недостаточность проявляется при инсулинотерапии возникновением ранних судорожных припадков и пр.

Хотя в большинстве этих наблюдений проявления церебрально-органической патологии слабо выражены, можно отметить их родство (вегетативно-сосудистая лабильность, нарушение терморегуляции, нейро-эндокринные расстройства и др.) с симптоматикой диэнцефальных поражений (вегетативно-сосудистый, нейро-эндокринный и другие синдромы; Н. И. Гращенков, 1956, 1964). Можно предполагать, что это указывает на органическую стигматизацию неспецифических структур головного мозга, участвующих (или связанных с последними) в формировании обусловленных нейролептиками экстрапирамидных расстройств.

Обратимся к клинике затяжного экстрапирамидного синдрома.

Экстрапирамидные расстройства возникают чаще на ранних стадиях, в первые дни, иногда на последующих этапах терапии и характеризуются массивностью проявлений, выраженностью амиостатического симптомокомплекса и гиперкинетических расстройств. Симпто-

матике с самого начала свойственны значительная торпидность, устойчивость при назначении корректоров. В дальнейшем эта симптоматика сопровождает нейролептическую терапию почти на всем ее протяжении.

Наблюдается быстрое или постепенное, но, как правило, неуклонное усиление экстрапирамидных расстройств, несмотря на назначение корректоров. В части случаев развивается акинето-ригидный синдром, постепенно достигающий такой степени, что больным трудно ходить; они не могут самостоятельно одеваться, ложиться или подниматься с постели. Одновременно отмечаются выраженные вегетативные расстройства в виде гиперсаливации, потливости, сialорей, на высоте развития экстрапирамидной симптоматики появляются различные вегетативные дисфункции — длительные нарушения глотания, непроизвольный энурез или задержка мочеиспускания и пр.

В связи с подобным осложнением нейролептическая терапия обычно отменяется, однако экстрапирамидные расстройства длительно остаются, лишь постепенно исчезая в течение нескольких недель или месяцев после отмены терапии.

В большинстве наблюдений одновременно с акинето-ригидными расстройствами возникают разнообразные гиперкинезы, которые с самого начала приобретают стойкий стереотипный характер; нередко они преобладают в клинической картине. Наиболее часто встречаются оральные гиперкинезы, а также хореические, атетонидные движения, гиперкинезы типа жестикуляции. Хореоатетонидные движения в кистях рук весьма типичны. В процессе терапии они могут уменьшаться и снова усиливаться, лишь несколько ослабевая в промежутках между отдельными курсами нейролептической терапии, но нередко не исчезая полностью.

Акинето-ригидные расстройства, как правило, сопровождаются тремором различной локализации, иногда генерализованным, который весьма часто становится грубым, крупноразмахистым.

Акатазия и тасикинезия отличаются выраженностью и значительным альягическим компонентом, нередко сопровождаясь мучительной бессонницей, инверсией ритма или потерей чувства сна. Гиперкинезы типа ходьбы или переступания нередко сопровождают нейролептическую

терапии
и посл

В ча
не стол
тативн
биение
тоидны
рано в
дискин
теровой
мышц,
конечно
страхом
нейроле
ко и п
серия
возобно
нию еш
Иногда
ным па
давлени

Нейро
волнооб
мидных
обострен
зи с не
ходится
прерыва
к усил
в больш
эффекти

У част
ставших
картина
ное разв
щается.
зывает
станием
тремора.
водит не
ских нар
состояни

Након
го или с

терапию на протяжении месяцев, оставаясь длительно и после ее отмены.

В части наблюдений экстрапирамидная симптоматика не столь массивна, однако отмечаются выраженные вегетативные расстройства — обильная потливость, сердцебиение, нарушение мочеиспускания, повторные коллаптоидные состояния. У отдельных больных наблюдаются рано возникающие и необычайно тяжело протекающие дискинетические реакции, чаще в языко-шейно-массетеровой области с распространением на другие группы мышц, затруднением дыхания, судорожным сведением конечностей, грубым тремором, бледностью, резким страхом. В связи с этими дискинетическими реакциями нейролептическую терапию приходится прерывать, однако и после отмены нейролептика иногда наблюдается серия постепенно ослабевающих дискинезий. Попытки возобновления терапии вновь приводят к возникновению еще более тяжелых дискинетических расстройств. Иногда наблюдаются приступы катаплексии с внезапным падением без изменения пульса и артериального давления.

Нейролептическая терапия часто характеризуется волнообразным, ундулирующим характером экстрапирамидных расстройств с неожиданными усилениями, обострениями экстрапирамидной симптоматики. В связи с недостаточной эффективностью корректоров приходится снижать дозы нейролептических средств или прерывать терапию; возобновление ее вновь приводит к усилению экстрапирамидных расстройств. Однако в большинстве наблюдений нейролептическая терапия эффективна.

У части больных при выраженности постепенно нараставших экстрапирамидных расстройств клиническая картина приобретает монотонность, однообразие. Обратное развитие психотических расстройств как бы прекращается. Дальнейшее повышение доз нейролептика вызывает лишь «накопление» побочного эффекта с нарастанием акинеза, ригора, акатизии, генерализацией тремора. Отмена или снижение доз нейролептика приводит не только к уменьшению побочных неврологических нарушений, но и резкому улучшению психического состояния.

Наконец, у части больных, главным образом пожилого или старческого возраста, неврологические наруше-

ния, возникающие в процессе нейрорелентической терапии, почти с самого начала характеризуются преобладанием стойких, длительно существующих гиперкинезов с преимущественной локализацией в оральной области в виде жующих, чмокающих, хоботковых движений губами, стереотипных гиперкинезов языка, в частности в виде лижущих движений, однообразного высовывания языка из полости рта или хаотических, с частым ритмом движений языка в полости рта. Эти движения иногда сочетаются с разнообразными хореоатетонидными движениями в конечностях или грубым тремором в кистях рук.

Затяжной экстрапирамидный синдром характеризуется своеобразными изменениями в психическом состоянии больных. Вторгаясь в клиническую картину психоза, эти изменения выступают «на первый план», в значительной степени определяя психическое состояние, или, сочетаясь с основной психопатологической симптоматикой, значительно видоизменяют ее проявления, придавая картине психоза своеобразный оттенок. Нередко они выступают в виде эпизодов, соответствующих наибольшей выраженности внезапно усиливающейся экстрапирамидной симптоматики.

При быстро нарастающих экстрапирамидных расстройствах легко возникает угрюмо-апатический оттенок настроения, сопровождающийся раздражительностью, нетерпимостью, злобной эксплозивностью. Иногда преобладают взбудораженность, «невыносимое» тревожное беспокойство. Акатизия часто приобретает характер «akathisia algera», тремор, гиперкинезы сопровождаются особенно выраженной алгической окраской аффекта, мучительным чувством непереносимости состояния.

В единичных наблюдениях быстрое усиление экстрапирамидных расстройств сопровождается эпизодами оглушенности. Больные не сразу отвечают на вопросы, иногда не сразу понимают обращенную к ним речь; после настойчивых вопросов дают ответ утвердительно в плане вопроса, при другой постановке вопроса могут ответить отрицательно. Может наблюдаться мочеиспускание даже во время беседы без какой-либо аффективной реакции со стороны больного. При увеличении дозы корректора или снижении дозы нейролептика отрешенность, несобранность постепенно исчезают.

Следует, яния далекого, некоего расстройства психопатологии, мальны или ных гиперриые нередкхотя последнейролепти

Психопатологической образной нями, когда и теми же возникают лептической вить одновостройств, таич, 1941).

При затяжных расстройствах персеверативных Больные становятся, эксплозивными. Наблюдается непрерывность, непрерывность ритма сна, приближается как «гиперкинез» постэнцефалической, беливость, беливость, а также движение пульса. Нервистый бестактный стоящего «акатизии» (1923). Как энцефалитический (1925), хронический без всяких в виде «борьбы» имеет широкую до патологии. Вся эта возникающая

Следует, однако, отметить, что описанные выше состояния далеко не во всех случаях столь выражены. Более того, некоторые варианты затажных экстрапирамидных расстройств сопровождаются весьма неотчетливыми психопатологическими сдвигами. В частности, они минимальны или практически отсутствуют при более локальных гиперкинезах у больных пожилого возраста, которые нередко не замечают стереотипных гиперкинезов, хотя последние наблюдаются почти на всем протяжении нейролептической терапии.

Психопатологическая картина характеризуется однообразной назойливостью с персеверативными обращениями, когда поведение больных определяется одними и теми же мотивами. Такого рода эпизоды нередко возникают неоднократно на протяжении курса нейролептической терапии, хотя не всегда можно установить одновременное усиление экстрапирамидных расстройств, так же как в случаях энцефалита (М. О. Гуревич, 1941).

При затажном характере массивных экстрапирамидных расстройств появляются торпидность, однообразие, персеверативность мышления, выраженная назойливость. Больные становятся грубыми, циничными, раздражительными, эксплозивными, все время находятся в движении. Наблюдается прожорливость, повышенная сексуальность, непрерывное курение, бессонница или извращение ритма сна, неряшливость. Клиническая картина приближается к той, которая определялась Leysser (1925) как «гиперкинетический» тип изменения характера при постэнцефалитическом паркинсонизме. Отмечается суетливость, беспокойство, склонность к многоговорению, а также движению как проявлению насильственного импульса. Нередко преобладающим становится назойливо-бестактный характер поведения вплоть до развития настоящего «анэтического симптомокомплекса» (Albrecht, 1923). Как и при аналогичном состоянии в клинике энцефалита (Albrecht, М. О. Гуревич, 1924; В. Д. Андреев, 1925), характерной чертой является импульсивность без всяких задерживающих и усложняющих моментов в виде «борьбы мотивов». Склонность к таким реакциям имеет широкую амплитуду — от простой несдержанности до патологической импульсивности.

Вся эта симптоматика выявляется в виде эпизодов, возникающих в процессе лечения, в более смягченной

форме или в отдельных случаях достигает значительной выраженности и стойкости, обуславливая необходимость отмены нейролептиков.

Как уже отмечалось С. Г. Жислиным (1967) и О. Н. Кузнецовым (1965), которые описали близкие к этим состояния при лечении этаперазином, такого рода расстройства отличаются от аналогичных проявлений при постэнцефалитическом паркинсонизме большей остротой, выраженностью и гротескностью проявлений.

Таким образом, затяжной экстрапирамидный синдром по сравнению с подострым характеризуется большей стойкостью, торпидностью и массивностью проявлений с нередко возникающими вегетативными дисфункциями и меньшей податливостью при назначении антипаркинсонических корректоров.

Психический компонент синдрома в отдельных проявлениях и эпизодах в процессе терапии характеризуется еще более выраженной экзогенно-органической окраской симптоматики, приближаясь к картинам, наблюдающимся на более отдаленных этапах органического поражения мозга при эпидемическом энцефалите.

Хронический экстрапирамидный синдром. Психофармакотоксическая энцефалопатия

С 1959 г. стали появляться сообщения о редких осложнениях в виде экстрапирамидного синдрома, приобретающего после отмены терапии хроническое течение и слабо или почти совсем не регрессирующего на протяжении месяцев и лет. Это осложнение описывается под названием «хронической», «персистирующей», «отставленной» или «терминальной» гиперкинезии. В тех случаях, когда терминальная гиперкинезия носит генерализованный характер с обилием различных непроизвольных движений, осложнение представляет собой весьма тяжелую клиническую картину. С годами количество публикаций о подобных осложнениях продолжает нарастать. По подсчетам Crane (1968), к 1968 г. число опубликованных случаев осложнений достигло 500.

В большинстве работ описываются оральные (Rosin, Exton-Smith, 1965; Pryce, Edwards, 1966, и др.) и хореоформные гиперкинезы, в то же время отмечены атетонидные и баллистические моторные нарушения (Chatag-

поп е.
в виде
В рам
наряду
нии, т
Wenzel,
1960; Р
Как с
поздней
и стати
в псих
такого
стройств
у гериа
хиатрич
пациент
явления
к ораль
Подавля
продолж
ролептич
В свя
стройств
клинике
В практи
son (196
будет пр
возраста
В свет
экстрапи
важное з
пирамидн
совой не
действите
К сожал
шихся за
ческого х
вета в ли
расплывч
дискинези
все непар
стрируемы
терапии, т
ролептико

пон е. а., 1961; Haddenbrock, 1964, и др.), гиперкинезия в виде торсионного спазма (Druckman, 1962, и др.). В рамках хронического экстрапирамидного синдрома наряду с другими расстройствами наблюдаются миоклонии, тремор (Degkwitz, Luxenburger, 1965; Degkwitz, Wenzel, 1966) и акатизия (И. Я. Гурович, 1967; Kruse, 1960; Paulson, 1959).

Как отмечают Crane и Paulson (1967), вопрос о связи поздней дискинезии и нейролептической терапии имеет и статистическую сторону. До нейролептической эры в психиатрической клинике никогда не наблюдалось такого количества больных с гиперкинетическими расстройствами, оральные автоматизмы отмечались лишь у гериатрических больных, поэтому поступление в психиатрические стационары довольно большого количества пациентов с разнообразными гиперкинетическими проявлениями весьма впечатляюще. Особенно это относится к оральным гиперкинезам у лиц пожилого возраста. Подавляющее большинство из них наблюдается на фоне продолжающейся или лишь недавно прекращенной нейролептической терапии.

В связи с тем что ряд гиперкинетических расстройств начинает наблюдаться в психиатрической клинике не сразу, а спустя несколько лет после введения в практику нейролептических средств, Crane и Paulson (1967) высказывают опасение, что этот процесс будет продолжаться и количество гиперкинезов будет возрастать.

В свете изложенного вопрос о частоте хронического экстрапирамидного синдрома приобретает особенно важное значение. Какая часть из разнообразных экстрапирамидных расстройств, возникающих в процессе массовой нейролептической терапии, представляет собой действительно необратимые неврологические нарушения? К сожалению, несмотря на большое количество появившихся за последние годы работ, в том числе и статистического характера, на этот главный вопрос четкого ответа в литературе получить нельзя. Это обусловливается расплывчатостью понятия «поздняя», «персистирующая» дискинезия, вследствие чего сюда нередко включаются все непароксизмально возникающие гиперкинезы, регистрируемые как при продолжающейся нейролептической терапии, так и через короткое время после отмены нейролептиков.

При анализе литературы, посвященной поздним нейроролептическим гиперкинезам, бросается в глаза несоответствие между единичным характером наблюдений в большинстве специальных клинических работ и высоким процентом осложнений, указанных в массовых исследованиях. На расширение понятия «персистирующая» гиперкинезия указывает, например, Bergouignan (1966), который возражает против включения сюда простой акатизии или любой другой экстрапирамидной симптоматики, как делают некоторые авторы. Он также указывает, что большой процент «персистирующей дискинезии» за счет оральной дискинезии (Faurbye e. a., 1964, и др.) может быть связан с тем, что преобладающим контингентом были больные позднего возраста, которым и без того свойственны оральные автоматизмы.

Однако основное заключается в том, что в работах, где описываются единичные осложнения, всегда приводятся длительность наблюдения и время существования экстрапирамидных дискинетических расстройств после отмены нейролептической терапии, показывающие, что в большинстве этих случаев речь идет действительно о хроническом характере расстройств, существующих много месяцев и лет и почти не проявляющих тенденции к регрессу. В то же время при массовых исследованиях этих данных, как правило, нет.

Большой процент терминальной гиперкинезии возникает, по-видимому, за счет включения сюда различных гиперкинетических расстройств, имеющих затяжной характер и остающихся на некоторое время после отмены лечения, а затем исчезающих. Это тем более вероятно, что в большую часть исследований включены контингенты больных пожилого и позднего возраста (Faurbye и др., 1964), у которых побочный неврологический эффект чаще исчезает не сразу, а имеет затяжной характер. Это положение подтверждается также и тем, что в работах многих авторов, описывающих «персистирующую» гиперкинезию, имеются отдельные указания, что в части наблюдений спустя тот или иной срок после отмены нейролептиков гиперкинезы подвергаются обратному развитию (Demars, 1966; Siede, Müller, 1967).

Таким образом, все эти данные скорее отражают частоту не «хронической», «необратимой» гиперкинезии, а затяжных и отчасти подострых экстрапирамидных расстройств.

Если
ные эк
длитель
уклонн
ский эк
по-види
Практи
дрому
ства, ко
развити
тической
дающие
отдельн
в том ч
хроничес
после от
сируют.
Хронич
своеобра
ми и усл
В отл
экстрапи
многообр
стью по
вающего
учитыва
ность на
нованног
синдром
никновен
ской тер
Как по
Флейса
имени П
но 53 02
нии, на
путем об
числе и
у которы
терапии
ского экс
идет о ре
Хронич
не сразу

Если после отмены нейролептических средств затяжные экстрапирамидные расстройства характеризуются длительным (иногда в течение месяцев), но все же неуклонным постепенным обратным развитием, хронический экстрапирамидный синдром представляет собой, по-видимому, необратимое состояние.

Практически к хроническому экстрапирамидному синдрому относятся (И. Я. Гурович, 1971) те расстройства, которые не обнаруживают тенденции к обратному развитию на протяжении 6 мес после отмены нейролептической терапии. При таком подходе нередко наблюдающиеся после прекращения нейролептической терапии отдельные затяжные гиперкинезы локального характера, в том числе оральные дискинезии, остаются вне рамок хронического экстрапирамидного синдрома, поскольку после отмены нейролептиков обычно постепенно регрессируют.

Хронический экстрапирамидный синдром отличается своеобразием формирования, клиническими проявлениями и условиями возникновения.

В отличие от локальных гиперкинезов хронический экстрапирамидный синдром, как правило, проявляется многообразной симптоматикой, характеризуется тяжестью поражения экстрапирамидной системы, охватывающего различные ее уровни. При таком подходе, учитывающем клинический критерий, а также длительность наблюдения, исключающие возможность необоснованного расширения хронического экстрапирамидного синдрома, иначе представляется вопрос о частоте возникновения этого тяжелого осложнения нейролептической терапии.

Как показало исследование И. Я. Гуровича и Э. П. Флейса (1969), в Московской психиатрической больнице имени П. Б. Ганнушкина, где за 1955—1968 гг. проведено 53 022 курса разнообразной нейролептической терапии, на протяжении этого времени (в последние годы путем обследования больных во всех отделениях, в том числе и гериатрических) удалось выявить 14 больных, у которых в процессе длительной нейролептической терапии возникло тяжелое осложнение в виде хронического экстрапирамидного синдрома. Следовательно, речь идет о редких, эксквизитных случаях.

Хронический экстрапирамидный синдром возникает не сразу на том или ином этапе, а постепенно форми-

руется на протяжении длительной нейролептической терапии.

До возникновения хронического экстрапирамидного синдрома на протяжении длительной терапии нейролептиками наблюдаются выраженные экстрапирамидные расстройства. Хотя они имеют различия в зависимости от дозы и типа нейролептика, можно отметить общие характерные для них черты.

У большинства больных в процессе терапии довольно быстро возникает скованность с повышением мышечного тонуса, чаще в сочетании с тремором и акатизией. Симптоматика носит торпидный характер, мало уменьшается при назначении корректоров, иногда сопровождается тягостным ощущением, дисфорией, раздражительностью. С нарастанием акинето-ригидных явлений в клинической картине появляется оттенок монотонности и однообразия, больные становятся назойливыми, психотические переживания приобретают как бы застывший характер, излагаются в однообразных, стереотипных выражениях. После отмены нейролептика неврологические нарушения исчезают не сразу, иногда в течение $1\frac{1}{2}$ —2 мес. Больные становятся живее, активнее. При возобновлении терапии вновь нарастает скованность, а также монотонность психотических проявлений.

За 1—3 года до полной манифестации хронического экстрапирамидного синдрома возникают отдельные (оральные или легкие хореиформные) затяжные гиперкинезы, вначале исчезающие при перерывах в лечении, а затем приобретающие постоянный характер. Они усиливаются при волнении, тревоге и на отдаленных стадиях при отмене нейролептиков несколько нарастают, в то время как другая экстрапирамидная симптоматика подвергается обратному развитию.

У некоторых больных тремор и гиперкинезы появляются с начала терапии и имеют как бы функциональный оттенок, возникая или усиливаясь в присутствии врача. За 1—2 мес до полной манифестации хронического экстрапирамидного синдрома наблюдаются некоторая генерализация и усиление гиперкинезов. В единичных случаях к этому времени общая скованность, тремор, акатизия достигают максимума, сопровождаясь выраженными вегетативными нарушениями — гиперсаливацией, обильной потливостью, тахикардией,

лабил
глотан
нейро
умень
нуса
щиеся
Возн
характ
полной
скован
женны
тягост
ранее
ния те
ной тр
при од
щениях
вятся м
и пост
ного, т
тренняя
Клин
ного с
ний. Ор
вания г
ных д
наблюда
хореифо
лярных
(попере
мы). Хо
в диста
размаш
Весьма
мое стре
терными
стей с по
нием но
другими
от того,
в постели
спазмы д
придыха
торсионно

лабильностью вазомоторов, длительным нарушением глотания, непроизвольным энурезом. После отмены нейролептической терапии одновременно с постепенным уменьшением скованности и снижением мышечного тонуса выявляются множественные гиперкинезы, остающиеся теперь постоянно.

Возникший хронический экстрапирамидный синдром характеризуется следующей динамикой. Вскоре после полной отмены нейролептиков и уменьшения общей скованности гиперкинезы приобретают особенно выраженный и грубый характер, сопровождаясь крайне тягостным ощущением и беспокойством. Определявшие ранее клиническую картину психотические переживания теряют актуальность, уступая место напряженной тревоге, взбудораженности, общей несобранности при одновременной сосредоточенности на своих ощущениях. В дальнейшем постепенно гиперкинезы становятся менее грубыми, приобретая большее однообразие и постоянство. Нередко они более не носят мучительного, тягостного характера. Смягчаются тревога и внутренняя напряженность.

Клиническая картина хронического экстрапирамидного синдрома складывается из следующих проявлений. Оральные гиперкинезы в виде надувания, растягивания губ, сосущих, хоботковых, чмокающих, жевательных движений, разнообразных гиперкинезов языка наблюдаются во всех случаях. Преобладают также хореоформные гиперкинезы в виде отрывистых, нерегулярных движений, в частности лицевой мускулатуры (попеременное поднимание бровей, односторонние спазмы). Хореоформные гиперкинезы особенно выражены в дистальных отделах конечностей, иногда приобретая размахистый характер и напоминая явления баллизма. Весьма часто они сочетаются с атетодными. Неудержимое стремление ходить (тасикинезия) сменяется характерными стереотипными гиперкинезами нижних конечностей с попеременным ритмичным подниманием и опусканием ног, иногда с выворачиванием стоп кнаружи или другими движениями, продолжающимися независимо от того, остаются ли больные стоять или лежать в постели (гиперкинез типа ходьбы). Отмечаются также спазмы дыхательной мускулатуры с отрывистой речью, придыханиями и охриплостью голоса. Наблюдаются торсионно-деформирующие гиперкинезы с подниманием

плеч, вынычиванием груди, ритмичными движениями таза.

Наряду с более стереотипными наблюдаются непостоянные, медленные по темпу гиперкинетические проявления, иногда с оттенком некоторой нарочитости, как бы произвольности, хотя их непроизвольный характер не подлежит сомнению. Больные на некоторое время могут оставаться в своеобразных, вычурных позах, например со скрученными, согнутыми в коленных суставах и приведенными к подбородку ногами, запрокинутой головой, вытянутой одной рукой с повернутой кнаружи ладонью и закинутой за спину — другой. На некоторое время моторика может оставаться более свободной, затем вновь появляются гиперкинезы или больной принимает характерную для него вычурную позу.

Кроме того, у большинства больных имеют место гиперкинезы в виде разнообразных, более координированных двигательных расстройств типа «суетливых» или «лишних» движений. Наблюдается как бы моторное беспокойство в конечностях — больные разбрасывают или стискивают руки, потирают ладони, сжимают и разжимают пальцы, стереотипно приплясывают (сальтаторные гиперкинезы). Отмечаются гиперкинезы типа жестикуляции, например в виде псевдоэкспрессивных, выразительных движений, «вздыхания» или «заламывания» рук и т. д.

У всех больных определяется неравномерное повышение пластического тонуса мышц с симптомом «зубчатого колеса».

На протяжении длительного наблюдения отмечаются как улучшения, так и спонтанные обострения с повышением мышечного тонуса и усилением гиперкинезов.

Одновременно с неврологическими расстройствами возникают стойкие изменения и в психической сфере. В большинстве случаев они не очень глубоки. По данным Druckmann и соавторов (1962), меньшая выраженность психических изменений является одним из дифференциально-диагностических критериев при отграничении от хореи Гентингтона.

Характерным на этом этапе является умеренно выраженный фон психической пассивности, проявляющийся несмотря на наличие у части больных богатой продуктивной симптоматики. В некоторых случаях он выступает особенно отчетливо. Больные обычно безучастно

сидят
разны
живан
дает,
с аспо
которь
ления
ляется
вость
легко,
обращ
волнен
всех г
вится
произн
наруше
состоя
суетли
«перех
на во
оставит
к пассив
Во во
вниман
ния, ин
кажется
когда н
можнос
После
нергиче
ществен
гда. В
становя
целенап
ентирую
При с
довании
(запомн
шение п
раз бол
экстрап
ны суже
отвлекае
прямой

сидят в стороне от других, охотно занимаются однообразными видами труда. Содержание психотических переживаний остается прежним, но бредовая активность падает, наличие продуктивных расстройств сочетается с аспонтанностью, снижением побуждений. Лишь у некоторых больных сохраняются черты персеверации мышления с монотонной, торпидной назойливостью. Появляется также своеобразная эмоциональная неустойчивость в сочетании с психической гиперестезией. Обычно легко, по малейшему поводу (подошел врач, к больной обращаются с вопросами и пр.) возникают вспышки волнения, тревожного беспокойства с резким усилением всех гиперкинезов. Появляется ажитация, речь становится маловнятной, смазанной, больные пытаются что-то произнести, но не могут, тяжело дышат, ритм дыхания нарушен, все гиперкинезы резко усилены. Иногда эти состояния внешне напоминают раптоидные: тревожное суетливое возбуждение с бесцельным топтанием на месте, «перехватыванием» дыхания, невозможностью отвечать на вопросы. Тревога быстро угасает, если больных оставить в покое. Отмечается быстрый переход вновь к пассивному однообразному состоянию.

Во всех случаях выявляются расстройства памяти и внимания, отмечаются некоторое затруднение осмысления, иногда бестолковость. Интеллектуальное снижение кажется более значительным при обилии гиперкинезов, когда на первый план выступают отвлекаемость, невозможность сосредоточиться, неустойчивость внимания. После внутримышечного введения сильных антихолинергических средств (акинетон, поналид, арпенал) существенное ослабление гиперкинезов наступает не всегда. В тех случаях, когда оно наблюдается, больные становятся менее отвлекаемыми, более собранными, целенаправленными в выполнении заданий, лучше ориентируются в ситуации и пр.

При специально проведенном психологическом исследовании выявлено снижение способности к запоминанию (запоминание 10 слов значительно затруднено), нарушение процесса внимания (больные допускают в 7—8 раз больше ошибок, чем в норме). У больных с обилием экстрапирамидных гиперкинезов нередко более выражены суженность объема внимания, колебания внимания, отвлекаемость, хотя все же постоянного параллелизма и прямой зависимости от выраженности гиперкинезов не

отмечается. В части случаев наблюдается замедление темпа психических процессов и их инертность, иногда аспонтанность и непродуктивность мышления. Справляясь с простыми методиками, больные плохо выполняют более сложные конструктивные задания. Если по условиям методики нужно держать в памяти сразу несколько элементов, располагая их по определенной системе (таблицы Шульте, классификации и т. п.), то, как правило, обнаруживается несостоятельность. В пиктограмме в ответ на конкретные понятия у больных возникают обычные конкретные ассоциации. При более абстрактных понятиях больные оказываются беспомощными. Отмечаются снижение и неравномерность уровня обобщений.

В части случаев исследование проводилось до и после внутримышечного введения антипаркинсонических средств. Наступающее вслед за этим более или менее выраженное освобождение от гиперкинезов вносило изменения в состояние больных. После введения 10 мг акинетона или 50 мг арпенала внутримышечно с резким уменьшением гиперкинезов ослабевают колебания внимания, отвлекаемость, облегчается целенаправленная деятельность, больные быстрее ориентируются в таблицах Шульте, лучше выполняют счет по Крепелину. Теперь они могут выполнять те задания, при которых раньше были беспомощными, становятся более сосредоточенными и настойчивыми.

Как видно из описания, психические изменения больных с хроническими экстрапирамидными расстройствами имеют отчасти общие черты с некоторыми органическими заболеваниями мозга, протекающими с выраженными гиперкинезами, в частности с хореей Гентингтона и ревматической хореей, при которых рядом авторов (Э. Я. Штернберг, 1967; Kleist, 1908; Hochheimer, 1936, и др.) подчеркивается наличие значительных колебаний уровня внимания, отвлекаемости с постоянными отклонениями, потерей цели и направления мышления, что может усугублять впечатление о степени имеющегося интеллектуального снижения, — «гиперкинетическое нарушение мышления», по образному выражению Kleist. Что касается роли гиперкинезов в нарушении психических функций, Э. Я. Штернберг, отмечая, что прямой зависимости здесь нет, все же допускает, что интерференция различных двигательных импульсов, в частности

при х
ным
устан
Эти
на и
ческой
измен
больн
Одн
ше, яв
лением
ные ч
связат
ных. М
усилен
ляют
с дру
ниями.
Хотя
развит
сразу
ная ок
касает
кинеза
мучите
фиксир
больны
1967),
также
указыв
Таки
ском э
вестны
наблю
и при
собой)
хотя о
ваний.
В то
стройст
лептич
исследо
бот, не
ским и

при хоренческих гиперкинезах, мешающих установочным движениям, отрицательно влияет на постоянство установок, необходимое для устойчивости внимания.

Эти расстройства, однако, как и при хорее Гентингтона и при ревматической хорее, не исчерпывают клинической картины, своеобразие которой проявляется рядом изменений в интеллектуальной и эмоциональной сфере больных.

Одним из таких изменений, кроме перечисленных выше, является «истеризация» психики с психогенным усилением симптоматики «на глазах» и т. д. Истероподобные черты, появляющиеся во всех наблюдениях, нельзя связать с преморбидными особенностями личности больных. Можно думать, что они не являются результатом усиления преморбидных свойств личности, а представляют собой новое качество, возникшее одновременно с другими неврологическими и психическими нарушениями.

Хотя выраженная тревога больше свойственна этапу развития хронического экстрапирамидного синдрома сразу после отмены нейролептической терапии, тревожная окраска настроения иногда сохраняется годами. Что касается отношения больных к имеющимся у них гиперкинезам, то у некоторых из них они сопровождаются мучительным ощущением в теле, конечностях, больные фиксированы на них, постоянно просят о помощи. Другие больные, как и при хорее Гентингтона (Э. Я. Штернберг, 1967), обычно не замечают нарушений моторики, на что также в отношении нейролептических гиперкинезий указывают Degkwitz и Luxemburger (1965).

Таким образом, психические изменения при хроническом экстрапирамидном синдроме, характеризуясь известным своеобразием, отчасти близки к тем, которые наблюдаются как при хорее ревматического генеза, так и при хорее Гентингтона (при всем их различии между собой) (Г. Е. Сухарева, 1955; Э. Я. Штернберг, 1967), хотя они менее выражены, чем при последнем заболевании.

В то время как хроническим неврологическим расстройствам, возникающим в процессе длительной нейролептической терапии, посвящено большое количество исследований, имеется лишь несколько небольших работ, непосредственно посвященных стойким психическим изменениям как следствию длительного медика-

ментозного лечения (И. Я. Гурович, В. В. Аршавский, 1967; Hunter, Earl, Lanz, 1964; Grahmann, 1967; Grahmann, Reimer, 1968; Boeters, Grahmann, 1969). В некоторых других работах есть лишь отдельные указания на слабую выраженность психических изменений при хронических экстрапирамидных расстройствах по сравнению с хореей Гентингтона (Druckmen, Seelinger, Thulin, 1962, и др.).

Появление в процессе длительной нейролептической терапии стойкого необратимого психоорганического синдрома в сочетании с хроническими неврологическими расстройствами позволяет говорить в этих случаях о формировании психофармакотоксической энцефалопатии (И. Я. Гурович, 1971).

Психофармакотоксическая энцефалопатия характеризуется известным своеобразием, отличаясь по клинической картине от других энцефалопатий, также связанных с длительным многолетним воздействием токсического фактора на центральную нервную систему.

Существенной отличительной чертой психофармакотоксической энцефалопатии является выраженность неврологических расстройств, представленных многообразной экстрапирамидной симптоматикой, что связано преимущественно подкорковым избирательным воздействием нейролептических средств. В то же время психоорганические изменения выступают отчетливо и характеризуются определенными чертами, которые были описаны выше: некоторым интеллектуальным снижением с мнестическими нарушениями и выступающими на первый план колебаниями внимания, пассивностью, эмоциональной неустойчивостью с психической гиперестезией и вспышками тревожного возбуждения, тревожной окраской настроения, временами проявляющейся торпидной, монотонной назойливостью, истеризацией психики.

Таким образом, речь идет о тяжелом осложнении длительной нейролептической терапии, в связи с чем особое значение приобретает вопрос о predisposing факторах и природе возникших расстройств.

У всех больных до начала терапии имеются черты органического поражения головного мозга в виде остаточных явлений менингоэнцефалита, иногда с гиперкинетическим синдромом, арахноидита, черепно-мозговой травмы, церебрального атеросклероза и пр. Обращает

на себя
поражен
нического
страдаю
тур мозг
ранее за
Значен
поражен
нейролеп
ных рас
анализа
1966; У
зывают
га как с
пирамид
точности
в отнош
положен
ролепти
мозга.

Как
мидный
ной тер
расстро
растер,
ных с
нервной
кинезов
ми. В
синдром
жения
цессе д
не мож
осложн
нически
ских ст
своим
на, ор
роннем
рофиче
димому
не раз
плекса
Deniker

на себя внимание определенный характер органического поражения, указывающий на то, что при развитии хронического экстрапирамидного синдрома, по-видимому, страдают те же самые отделы неспецифических структур мозга, которые были поражены при перенесенных ранее заболеваниях.

Значение предшествующего терапии органического поражения мозга для развития в процессе длительной нейролептической терапии хронических экстрапирамидных расстройств со всей очевидностью выступает и из анализа литературы (Hunter, Earl, Lanz, 1964; Demars, 1966; Uhrbrand, Faurbye, 1960). Почти все авторы указывают на органическую недостаточность головного мозга как одно из условий появления необратимых экстрапирамидных расстройств, хотя характер этой недостаточности обычно не обсуждается. Вместе с тем именно в отношении этих осложнений наиболее справедливо положение Helmchen и Hippus (1962) о выявлении нейролептиками заранее поврежденных систем головного мозга.

Как показывает описание, хронический экстрапирамидный синдром формируется на протяжении длительной терапии постепенно, причем особенности побочных расстройств (выраженность, торпидность и затяжной характер, вегетативные дисфункции) характерны для больных с органической недостаточностью центральной нервной системы, с присоединением затяжных гиперкинезов, которые в дальнейшем становятся необратимыми. В этом смысле хронический экстрапирамидный синдром является проявлением наиболее глубокого поражения экстрапирамидной системы, возникающего в процессе длительной терапии нейролептиками. Хотя вопрос не может считаться окончательно решенным, клиника осложнения дает основание предполагать наличие органических изменений в различных уровнях неспецифических структур мозга. Так, хронический гиперкинез по своим проявлениям отчасти сходен с хореей Гентингтона, оральные гиперкинезы — с таковыми при двустороннем некрозе аммонова рога (Grünthal, 1947), при атрофических процессах (Э. Я. Штернберг, 1967). По-видимому, хронический оральный гиперкинез обусловлен не раздражением гиппокампово-миндалевидного комплекса или области перегородки лобных долей (Delay, Deniker, 1961; Э. П. Флейс, 1968), а явлениями выпадения

ния. На органическую природу хронического экстрапирамидного синдрома указывает также наличие акинето-ригидного фона, что характерно для поздних стадий таких заболеваний, протекающих с поражением экстрапирамидной системы, как хорея Гентингтона (Н. Н. Аносов, 1960), ревматическая хорея (Г. И. Цирюлик, 1967), миоклонус-эпилепсия (С. И. Франкштейн, 1934; С. Н. Давиденков, 1961). На это указывают хронический, необратимый характер расстройств и психические изменения в виде органического психосиндрома.

Хотя преобладают больные пожилого возраста, следует согласиться с мнением Wertheimer (1965), что для развития осложнения имеет значение не столько сам возрастной фактор, сколько органические изменения головного мозга.

Большой диапазон длительности терапии у разных больных показывает, что она имеет значение лишь в сочетании с другими факторами. Хотя больные получают различные нейролептические средства, можно отметить большую тенденцию к появлению или усилению гиперкинезий при применении липеразиновых производных и бутирофенонов (трифтазин, мажептил, галоперидол).

Следует указать, что хронический экстрапирамидный синдром чаще возникает у женщин.

Необходимо кратко остановиться на факте отмены нейролептиков после длительной терапии, что приводит к выявлению или резкому усилению гиперкинетических расстройств (Battegay, 1966; Degkwitz, 1966). Degkwitz R. и Luxenburger (1965) пытаются привлечь для объяснения этого факта гипотезу Pletscher о подавлении биогенных аминов в процессе длительной нейролептической терапии. При этом, как было показано рядом исследователей, синдром паркинсонизма связан с недостатком допамина в ганглиях основания мозга. Когда нейролептик отменяют, в тканях мозга образуется избыток моноаминов, которые компенсаторно вырабатываются в больших количествах, что и обуславливает «синдром отмены».

Что касается клинических данных, то указания многочисленных авторов и наш опыт (в частности, то обстоятельство, что возобновление нейролептической терапии приводит вновь к некоторому уменьшению экстрапирамидных расстройств, а также эффективность нейролептических средств при лечении ряда органических

поражений головного мозга с гиперкинетическим синдромом) дают основание предполагать неоднозначность воздействия (повреждающего и компенсирующего) нейролептиков на различные структуры неспецифических образований головного мозга, находящихся между собой в сложных функциональных взаимоотношениях. Можно полагать, что неоднозначность воздействия проявляется той или иной стороной при отмене или возобновлении нейролептической терапии.

В заключение остановимся на некоторых общих аспектах этой группы побочных эффектов и осложнений.

Как было показано, возникающие в процессе нейролептической терапии экстрапирамидные расстройства должны оцениваться на всем протяжении лечения. При этом необходимо учитывать характер их возникновения, течения, изменение симптоматики, легкость обратного развития или стойкость, торпидность проявлений, затяжное течение и т. д. Синдромы не представляют собой самостоятельные сущности, они приобретают значение лишь в той последовательности, в которой сменяют друг друга, отражая «цепной характер процесса» (И. В. Давыдовский, 1962).

Обращает на себя внимание видоизменение характера моторных неврологических нарушений, которое можно проследить от пароксизмального к острому, подострому, затяжному и хроническому экстрапирамидным синдромам. Так, пароксизмальные экстрапирамидные дискинезии представляют собой внезапно возникающие и столь же внезапно исчезающие, преходящие некоординированные моторные нарушения — спастические тетаноформные дистонии. Меняющиеся, непостоянные гиперкинетические нарушения в структуре острого синдрома при подостром и затяжном все более приобретают характер стереотипных, ритмичных и однообразных координированных непроизвольных движений. Это относится и к таким гиперкинетическим расстройствам, как акатизия и тасикинезия. Если в структуре острого экстрапирамидного синдрома они нередко имеют характер общего моторного беспокойства и сопровождаются внутренней тревогой, возбужденностью, мучительным чувством невыносимости состояния, то при подостром и, особенно, затяжном и хроническом синдромах, акатизия и тасикинезия все больше трансформируются в элементарные неврологические проявления — гиперкинезы типа топ-

тания и ходьбы, приобретая однообразие, ритмичность и постоянство.

Существенные различия в описанных синдромах имеет и акинето-гипертонический синдромокомплекс. В структуре острого экстрапирамидного синдрома эти расстройства гротескны, лабильны, изменчивы, легко подвергаются обратному развитию. При подостром возникновении они отличаются однообразием, как бы застывшим характером проявлений, торпидностью и относительной резистентностью к корректорам. Еще более торпидны и резистентны к корригирующим средствам акинето-ригидные расстройства у больных с церебрально-органической недостаточностью, нередко приобретающие затяжной характер и подвергающиеся обратному развитию лишь после снижения дозы или отмены нейролептика.

Необходимо отметить также постепенную нивелировку вегетативного компонента экстрапирамидного синдрома. Вегетативные расстройства наиболее выражены в структуре пароксизмальных, острых синдромов и минимальны при хронических экстрапирамидных расстройствах.

Отдельные виды экстрапирамидных расстройств могут выступать в различных соотношениях на всех стадиях нейролептической терапии. Закономерно меняется от синдрома к синдрому характер этих нарушений. Так, уже в структуре пароксизмального синдрома наряду с относительно избирательной локализацией дискинезий в оральной, глазодвигательной и других областях отмечаются элементы преходящего общего ригора, акатизии, хореоатетонидных движений и пр. То же самое относится к острому и другим экстрапирамидным синдромам. Следовательно, разграничение расстройств по их течению с учетом особенности симптоматики в значительно большей степени отражает стереотип развития экстрапирамидных нарушений на протяжении нейролептической терапии. Основная закономерность заключается в том, что пароксизмальный, острый, подострый, затяжной и хронический синдромы представляют собой как бы стадии все более глубокого поражения экстрапирамидной системы.

Так же, как неврологические расстройства, от синдрома к синдрому изменяется и характер их психического компонента. Если при пароксизмальном и остром синдроме он характеризуется экзогенными расстройства-

ми с пр
вом — с
вития
ажитаци
ощущен
при по
ладает
фения,
персевер
безудер
с хрон
сочетает
снижен

В те
о квал
пирами
явлений
ных соо

В по
вают во
различ
как «по
понима
ловленн
цируют
и тран
итомати
сложны
венному

Конц
Wiesk
жения
ски обу
сознани
сти, дем
(как пр
ходных,
но явля
могут
ских со

Как
тимост
особенн
синдром

ми с преобладанием аффективных нарушений (при первом — страхом, тревогой с появлением на высоте развития изменения сознания, при втором — депрессией, ажитацией с раздражительностью, эксплозивностью, ощущением чуждости и невыносимости состояния), то при подостром и затяжном синдромах все более преобладает экзогенно-органическая симптоматика — брадикардия, снижение побуждений, вязкость, назойливость, персеверации мышления, стереотипия поступков, иногда безудержность, расторможение влечений и пр. Наконец, с хроническими экстрапирамидными расстройствами сочетается органический психосиндром с некоторым снижением уровня личности.

В теоретическом плане важным является вопрос о квалификации возникающих одновременно с экстрапирамидными расстройствами психопатологических проявлений и их месте среди других экзогенно обусловленных состояний.

В последние годы все большее число авторов оценивают возникающие в процессе нейролептической терапии различные своеобразные психопатологические состояния как «переходные» синдромы, хотя под этим не всегда понимаются «чистые» фармакогенно (экзогенно) обусловленные состояния. Аналогичным образом квалифицируются и более сложные картины, включающие и трансформировавшуюся под влиянием терапии симптоматику психоза, хотя эти состояния имеют более сложный генез и обнаруживают отношение к лекарственному патоморфозу шизофрении.

Концепция о переходных синдромах предложена Wieck (1956, 1960, 1961, и др.). Wieck исходит из положения Schneider (1959) о существовании при соматически обусловленных психозах обратимых (с помрачением сознания) и необратимых (со снижением уровня личности, деменцией) состояний. Кроме этих, автор выделяет (как промежуточную) третью группу синдромов — переходных, которые протекают без расстройства сознания, но являются также обратимыми. Переходные синдромы могут выражаться в разнообразных психопатологических состояниях.

Как подчеркивает автор, для фармакотерапии обратимость и разнообразие симптоматического оформления особенно характерны. Здесь часто легкие переходные синдромы проявляются снижением побуждений и аф-

фективными нарушениями. Эти синдромы либо просматриваются, либо недооцениваются.

Таким образом, возникающие в процессе нейролептической терапии одновременно с экстрапирамидными расстройствами психопатологические состояния в большинстве своем (при остром, подостром и затяжном синдроме) несомненно соответствуют тем критериям, по которым выделяются переходные синдромы.

Следует отметить существенную особенность: последовательность проявления психопатологических расстройств, соответствующих пароксизмальному, острому, подострому, затяжному и хроническому синдромам — от экзогенных (с измененностью сознания) к экзогенно-органическим состояниям и, наконец, в редких случаях — к необратимому психоорганическому синдрому. Иными словами, психопатологические изменения, возникающие на различных этапах длительной нейролептической терапии в редуцированных, атипичных проявлениях, растянутых во времени, повторяют те общие закономерности в течении экзогенных психозов, указания на которые содержатся в работах Schneider, Wieck, Conrad, А. А. Портнова и др. (от переходных, экзогенных по Bonhoeffer, форм к исходам типа снижения уровня личности или деменции).

Однако следует подчеркнуть, что ни о какой фатальности процесса не может быть и речи. Более того, как указывалось, в процессе нейролептической терапии возникают почти в абсолютном большинстве случаев лишь легкие переходные синдромы, характеризующиеся своим основным качеством — полной обратимостью изменений. Вместе с тем такое «продольное» их рассмотрение позволяет понять тенденцию (от функционального к органическому) и определить их место среди других форм экзогенно обусловленных состояний.

Неврологические двигательные расстройства могут возникать также при лечении **антидепрессантами** и **транквилизаторами**. Однако при лечении этими препаратами они не играют столь большой роли и отличаются иными характеристиками.

Так, при лечении антидепрессантами (амитриптилин и другие препараты с седативным компонентом действия) нередко наблюдается тремор, обычно проявляющийся в области пальцев рук. Когда тремор слабо выражен, он трудно отличим от тремора при лечении

нейролеп-
обусловле
прессанта
в частнос
жения р
ся при д
моторных
виц и пр
сложного
рушение
потливос
да сонли
также н
ний при
ния обы
ставляют
отметить
тивны пр
Появлени
указанно
необходи
ну препа

Необхо
в процес
ных доза
точность
сокраще
приводит
больного
жения д

Интен
наблюда
бенность
препарат
наряду с
же имет
побочны

Након
никают
торов. К
сирующие
большой
Миорела
фекта, г

нейролептиками. В отличие от неинтенционного тремора, обусловленного нейролептиками, при лечении антидепрессантами тремор имеет интенционный характер, что, в частности, выявляется при пальце-носовой пробе (движения рывками, промахивание). Этот тремор усиливается при движениях, что особенно заметно при мелких моторных актах (например, застегивание мелких пуговиц и пр.). Нередко он наблюдается в рамках более сложного синдрома, включающего, помимо тремора, нарушение аккомодации, сухость слизистой оболочки рта, потливость, приливы жара, слабость, панастигию, иногда сонливость. В некоторых случаях присоединяется также нарушение координации (неуверенность движений при ходьбе, «ватные ноги» и пр.). Такого рода явления обычно рассматриваются изолированно, хотя представляют собой целостный симптомокомплекс. Следует отметить, что холинолитические корректоры неэффективны при треморе, обусловленном антидепрессантами. Появление выраженного тремора, особенно в рамках указанного симптомокомплекса, иногда обуславливает необходимость снижения доз антидепрессанта или отмену препарата.

Необходимо указать также на возможность появления в процессе лечения, особенно мелипрамином в массивных дозах, у больных с церебрально-сосудистой недостаточностью, миоклоний, иногда внезапных мышечных сокращений в различных группах мышц, что изредка приводит к потере равновесия, внезапному падению больного. Это осложнение также требует резкого снижения дозы или отмены препарата.

Интенционный характер имеет и тремор, нередко наблюдающийся в процессе лечения литием. Эта особенность позволяет дифференцированно оценить, каким препаратом обусловлен побочный эффект, если больной наряду с литием принимает нейролептики. Следует также иметь в виду, что может наблюдаться суммация побочных эффектов.

Наконец, моторные нарушения иного характера возникают в части случаев при применении транквилизаторов. Как известно, эти препараты обладают миорелаксирующим действием. Из группы бензодиазепинов наибольший миорелаксирующий эффект дает седуксен. Миорелаксация выявляется в качестве побочного эффекта, главным образом у больных пожилого возраста

с сосудистым поражением мозга. Появляются вялость, мышечная слабость, адинамия. Наряду со снижением мышечного тонуса отмечается неуверенность при движениях, в походке.

В других, редких, случаях как следствие более выраженной миорелаксации возникает истинная статическая и локомоторная атаксия (Ю. А. Александровский, Н. Н. Брагина, Э. П. Флейс, 1972) с нарушением речи, походки вплоть до полной обездвиженности с недержанием мочи и кала вследствие расслабления сфинктеров. У гериатрических больных подобное состояние иногда сочетается с мнестической спутанностью, ухудшением соматического статуса. Все эти явления затягиваются и могут оставаться спустя 2—3 недели после отмены препарата (Л. М. Немирова, А. А. Тесленко, 1970). Частота побочных эффектов, обусловленных миорелаксирующим действием транквилизаторов, подвержена значительным индивидуальным колебаниям. Можно думать об индивидуальной склонности к подобным реакциям на бензодиазепины.

Лечение экстрапирамидных расстройств

Для устранения экстрапирамидных расстройств, возникающих в процессе лечения нейролептическими препаратами психически больных, применяется большое количество разнообразных средств, однако основное место среди них занимают антипаркинсонические корректоры.

Для лечения паркинсонизма до 1949 г., когда были введены синтетические препараты, применялись атропин, белладонна, страмонинум, болгарская смесь и др.

В 1949 г. Doshay и Constable впервые применили артан (тригексифенидил) для лечения *paralysis agitans* и постэнцефалитического паркинсонизма, эффективность которого была подтверждена в ряде последующих сообщений (Merlini, 1950; Shapiro, 1950, и др.). В 1955 г. была установлена эффективность парсидола (этопропазина) (Ziegler), а в 1956 г. — когентина (Doshay).

С тех пор количество синтетических антипаркинсонических средств продолжает расти. В настоящее время они представляют собой большую группу средств, обладающих различной эффективностью и теми или иными оттенками в характере действия.

Лечение экстрапирамидных расстройств, возникающих в процессе нейролептической терапии, должно быть дифференцированным с учетом, с одной стороны, характера экстрапирамидной симптоматики, с другой — особенностей действия различных корригирующих средств (И. Я. Гурович, А. Ю. Магалиф, 1967, 1969). Назначение антипаркинсонических средств, как правило, производится в связи с появлением экстрапирамидных нарушений. Существует, однако, точка зрения о целесообразности применения корректоров с профилактической целью с начала терапии, одновременно с назначением нейролептика.

Применение корректоров до появления побочных расстройств во всех случаях клинически мало обосновано. Профилактическое назначение корректоров целесообразно лишь у больных, обнаруживающих склонность к раннему появлению выраженных экстрапирамидных расстройств, характеризующихся торпидностью, плохо поддающихся лечению и являющихся препятствием для продолжения нейролептической терапии (больные со склонностью к возникновению тяжелых повторных дискинетических реакций, больные позднего возраста с органической недостаточностью центральной нервной системы, больные с дисэнцефальными и нейроэндокринными нарушениями). Назначение того или иного корректора определяется характером экстрапирамидного синдрома.

При акинето-гипертоническом синдроме наиболее эффективны пропанолдериваты (циклодол и др.), при гиперкинетическом синдроме — корректоры фенотиазинового ряда, обладающие, помимо антипаркинсонического, седативным действием (парсидол, динезин). Целесообразно присоединение малых доз тизерцина (25—75 мг), тиоридазина (50—100 мг) или аминазина (50—100 мг). Положительное действие при акатизии оказывает также назначение мепробамата (600—1200 мг в день).

При гиперкинето-гипертоническом синдроме наиболее показаны пропанолдериваты. Под их влиянием исчезает в основном мышечный ригор, уменьшается акинезия, однако гиперкинетические расстройства редуцируются в меньшей степени.

Для купирования пароксизмального дискинетического синдрома применяются как антипаркинсонические корректоры, так и другие средства. При локаль-

ных дискинетических реакциях эффективным является введение кофенна (2 мл 20% раствора подкожно) или аминазина (50 мг внутримышечно), если дискинезии возникают в процессе лечения пиперазиновыми производными и бутирофенонами. Купированию дискинезий способствует также назначение димедрола внутримышечно и внутрь, глюкозы с витамином С внутривенно, хлористого кальция внутрь, сернокислой магнезии внутримышечно. Хороший эффект дают также циклодол в дозе 5—10 мг, динезин или парсидол в дозах 50—100 мг. Однако наиболее быстрое купирование дискинезий достигается при парентеральном введении антипаркинсонических корректоров (например, 5 мг акинетона или 50 мг арпенала внутримышечно). В случаях, если дискинетическая реакция не купируется введением одного из перечисленных препаратов, эти средства рекомендуются применять последовательно с небольшими интервалами. При генерализованном пароксизмальном синдроме показано назначение аминазина или тизерцина по 50 мг внутримышечно, а также антипаркинсонические средства внутримышечно (первые больше при экситомоторных кризах, вторые — при экстрапирамидно-вегетативных). Для предупреждения повторного возникновения пароксизмального синдрома достаточно в течение последующей терапии назначения небольших доз корректоров (5—10 мг циклодола или 50—100 мг динезина). При склонности к повторным пароксизмальным расстройствам при лечении пиперазиновыми производными или бутирофенонами в ряде случаев эффективна комбинированная терапия с добавлением к основному нейролептику малых доз тизерцина (50—75 мг) или аминазина (50—100 мг).

В отношении острого экстрапирамидного синдрома эффективны большинство корректоров, однако наиболее результативно назначение пропанолдериватов. Небольших доз циклодола (5—15 мг), акинетона (5—15 мг), ридинола (5—15 мг) обычно достаточно для полного или почти полного купирования экстрапирамидных расстройств.

После купирования острого экстрапирамидного синдрома обычно необходимо постоянное назначение корректоров на протяжении всего лечения, так как отмена корректоров ведет к рецидиву экстрапирамидной симптоматики. При этом на этапе амбулаторной терапии

доза и
дозы и

При
ректор
или в
экстра
ные до
ется д
ректор
дерива
20—30
мышеч
вегетат
няют а

При
живаю
тора б
тики.

Для
мидног
коррек
мидных
чаях з
ние ко
в зави
гиперки
дает ви
ным це
тон, ар

Нере
нейроле
нию по
к резко

Лече
статочн
ные эк
жептил
в умере
когда о
лых эк
стройст
хотичес

В слу
затяжно

доза корректора снижается соразмерно уменьшению дозы нейролептика.

При подостром экстрапирамидном синдроме корректоры оказываются эффективными лишь в средних или высоких дозах. При этом полного исчезновения экстрапирамидных нарушений, несмотря на максимальные дозы корректоров, обычно не достигается, хотя удается добиться значительного их уменьшения. Из корректоров наиболее эффективны производные пропанол-дериватов (циклодол, ридиол, акинетон в дозах 20—30 мг в день), которые вызывают обратное развитие мышечной ригидности, крупноразмахистого тремора, вегетативных расстройств, но в меньшей степени устраняют акинез, мелкий тремор, акатизию.

При снижении доз нейролептика и во время поддерживающей терапии нередко возможна отмена корректора без возобновления экстрапирамидной симптоматики.

Для лечения атипичного затяжного экстрапирамидного синдрома также применяются большие дозы корректоров, хотя значительной редукции экстрапирамидных нарушений часто не достигается. Во всех случаях затяжного экстрапирамидного синдрома назначение корректоров должно быть дифференцированным в зависимости от преобладания акинето-ригидных или гиперкинетических расстройств. Наибольший эффект даст внутримышечное введение препаратов с выраженным центральным холинолитическим действием (акинетон, арпенал).

Нередко целесообразно снизить дозу или отменить нейролептик, что обычно приводит не только к уменьшению побочных неврологических нарушений, но также к резкому улучшению психического состояния.

Лечение больных с церебральной органической недостаточностью нейролептиками, вызывающими выраженные экстрапирамидные расстройства (трифтазин, мажептил, флуфеназин и др.), более целесообразно в умеренных или малых дозах, особенно в тех случаях, когда обнаруживается склонность к появлению тяжелых экстрапирамидных нарушений, вегетативных расстройств или частых связанных с ними обострений психотической симптоматики.

В случае, если экстрапирамидные расстройства носят затяжной характер и остаются надолго после отмены

нейролептиков, помимо корректоров обратному развитию этой симптоматики способствует назначение дезинтоксикационной терапии (глюкоза, малые дозы инсулина, физиологический раствор подкожно).

Следует отметить, что у некоторых больных с церебральной органической недостаточностью применение корректоров, как и нейролептических средств, связано иногда с возникновением парадоксальных реакций. Корректоры, например, участвуют в механизмах развития нейролептического делирия, судорожных припадков, обусловленных применением нейролептиков, вызывают состояния эйфории.

Хронический экстрапирамидный синдром почти полностью резистентен к антипаркинсоническим корректорам. Некоторое облегчение дает дезинтоксикационная терапия (глюкоза с витаминами внутривенно, небольшие дозы инсулина, физиологический раствор подкожно), а также бромиды, транквилизаторы. Получены данные об определенной эффективности тиоридазина при лечении этих состояний. Препарат назначают в дозе 25—50 мг, постепенно увеличивая ее до 150—250 мг в день. При этом наблюдается значительная редукция гиперкинезов вплоть до почти полного их исчезновения. Присоединение элениума оказывается целесообразным вследствие иногда имеющего место усиления гиперкинезов по истерическому типу. В рамках комплексной терапии показано назначение акинетона или, особенно, арпена в виде внутримышечных инъекций. Имеются данные об эффективности резерпина в дозе до 4 мг в день (Sato, Delay, Peters, 1971).

Что касается предупреждения этого тяжелого осложнения, то при назначении лечения, а также в процессе терапии необходимо учитывать следующие моменты: а) наличие органической мозговой недостаточности; б) пожилой возраст больных; в) значительную длительность применения нейролептиков; г) склонность к развитию массивной экстрапирамидной симптоматики с появлением отдельных затяжных гиперкинезов; д) частоту возникновения гиперкинезов при применении пиперазиновых производных фенотиазинового ряда и бутирофенонов, хотя синдром может возникать при лечении разными нейролептическими средствами.

При наличии названных факторов, особенно при их сочетании, терапия должна проводиться с осторожностью,

с учетом
вероятно
в некото

По

Опис

ми, св
далеко
ты и о
вич, 19
ющих

1. По

понент
мидных

2. Ф

ния, яв
мации
рения
(фазы)
акальне
кие де

3. Фа

ющиеся
нания
ходным
диффер

Поско

щиеся
к харак
ний, об

Транз

птомати
терапии
рами.

Вперв

ние сим
начили
шем ту
для дей

с учетом возможности возникновения этого осложнения, вероятно, имеющего органическую обусловленность и в некоторых случаях, по-видимому, необратимого.

Психические побочные эффекты и осложнения

Описанными выше психопатологическими состояниями, связанными с экстрапирамидными расстройствами, далеко не исчерпываются психические побочные эффекты и осложнения. Как показало изучение (И. Я. Гурович, 1971), они могут рассматриваться в рамках следующих трех групп:

1. Психические побочные эффекты, являющиеся компонентом возникающих в процессе терапии экстрапирамидных синдромов.

2. Фармакогенно (экзогенно) обусловленные состояния, являющиеся в то же время результатом трансформации симптоматики психоза: а) транзиторные обострения симптоматики психоза; б) инверсии аффекта (фазы); в) эпизоды кататоно-гебефренного или маниакально-гебефренного возбуждения; г) нейролептические депрессии.

3. Фармакогенно обусловленные состояния, проявляющиеся экзогенной симптоматикой с помрачением сознания (психофармакологический делирий) или «переходными» синдромами (состояние пассивности и индифферентности).

Поскольку побочные эффекты и осложнения, относящиеся к первой группе, уже описаны выше, обратимся к характеристике других психопатологических состояний, обусловленных психотропными средствами.

Транзиторные обострения, возникающие в процессе нейролептической терапии

Транзиторные обострения психопатологической симптоматики, возникающие в процессе нейролептической терапии психически больных, отмечены многими авторами.

Впервые Barsa и Kline (1956), указывая на обострение симптоматики в начале лечения резерпином, обозначили эту фазу терапии как турбулентную. В дальнейшем турбулентная фаза была признана характерной для действия многих нейролептических средств.

Психопатологически возникающие обострения весьма разнообразны. Так, указывается на усиление бреда и галлюцинаций (Rudrauf, Challou, 1961; Borenstein e. a., 1962), кататонических расстройств (Brussolle, Dubor, 1956), выявление аффективных нарушений (Dichter, 1965), психомоторное возбуждение (Lien, 1967) и др. С. Г. Жислин (1962) и Г. Я. Авруцкий (1964) отмечают особенность обострений — тягостный оттенок и немняющийся характер усилившейся симптоматики.

В связи с тем, что обострения состояния на начальных этапах лечения рассматривались как одна из стадий терапии, в ряде исследований обсуждалось их прогностическое значение. Однако предположение о том, что подобные обострения свидетельствуют о благоприятном терапевтическом прогнозе, в дальнейшем не подтвердилось (Р. А. Наджаров, 1962; Г. Я. Авруцкий, 1964, и др.).

Г. Я. Авруцкий и И. Я. Гурович (1962) указали на своеобразие возникающих в период «турбулентной» фазы обострений при лечении больных стелазинном: они появлялись одновременно с экстрапирамидной симптоматикой и исчезали вместе с последней при назначении корректоров. Такой характер обострений находит косвенное подтверждение в более ранних указаниях о применении корректоров при явлениях турбулентной фазы (Delay, Deniker, 1961).

Если ранее обострения психопатологической симптоматики рассматривались в качестве особой фазы действия препарата (Barsa, Kline, 1956, и др.), в последние годы состояния, обозначаемые как «турбуленция», наряду с нейродизлептическими состояниями и состояниями *Bewegungsdrang*, как правило, описываются в разделе побочных эффектов и осложнений (Gross, Kaltenbäck, 1964; Dichter, 1965), что свидетельствует об эволюции точек зрения на характер этих состояний.

Изучение транзиторных состояний психопатологической симптоматики в период нейролептической терапии (И. Я. Гурович, 1970) показало, что все они связаны с возникающими экстрапирамидными расстройствами. По характеру проявлений и связанных с ними экстрапирамидных расстройств они могут быть разделены на две группы.

Обострения, отнесенные к первой группе, проявляются в виде внезапного усиления симптоматики психоза —

к р и
в о з
с э
ми
ра,
бой
хара
По-в
как
«при
Пр
щес
напл
непо
стра
Пр
явле
ми в
дени
ката
одно
набо
фоне
набл
сохра
пенел
Дл
ряни
ности
щени
что г
нания
ной а
перех
Пр
мечае
угаса
ет пр
У
 возбу
них и
стере
дения
вления

кризов или пароксизмов психомоторного возбуждения, которые возникают одновременно с экстрапирамидными пароксизмальными дискинезиями — синдромом Куленкампа—Тарнова, судорогой взора, тортиколлисом и пр. Эти обострения представляют собой состояния резкого вспышкообразного возбуждения, характер которого определяется симптоматикой психоза. По-видимому, близкие к этим состояния описывались как «пароксизмы тревоги» (Borenstein e. a., 1962) или «приступы паники» (Denber, Rajott, 1959).

При параноидных состояниях внезапно возникающее обострение проявляется резким усилением бреда, наплывом галлюцинаций с характером надвинувшейся непосредственной витальной угрозы и необычным страхом.

При наличии в клинической картине кататонических явлений одновременно с экстрапирамидными дискинезиями возникает резкое импульсивное, хаотическое возбуждение с негативизмом, «слепой» агрессией, отдельными кататоническими стереотипиями в виде повторяющихся однообразных движений, фраз или бессмысленного набора слов. В других случаях, как правило, на фоне более распространенных дискинетических реакций наблюдаются мимолетные, преходящие застывания с сохраняющейся на некоторое время кататонической оцепенелостью и явлениями восковой гибкости.

Для всех этих состояний характерно наличие растерянности, необычной напряженности аффекта, захваченности переживаниями с отсутствием реакций на обращение, хаотическим характером возбуждения и агрессии, что говорит о сужении или более грубом изменении сознания. Последнее подтверждается частичной или полной амнезией в отношении имевшихся в периоде криза переживаний.

Продолжительность кризов 15—30 мин. При этом отмечается волнообразность проявлений: возбуждение угасает при исчезновении дискинезий и вновь нарастает при их появлении.

У части больных описанные кризы психомоторного возбуждения наблюдаются неоднократно. При этом у одних и тех же больных возникающие дискинезии носят стереотипный характер. Кризы психомоторного возбуждения также имеют тенденцию к стереотипности проявлений, однако они более разнообразны. В зависимости

от клинической картины возникают преимущественно то аффективные, то галлюцинаторно-бредовые, то кататонические расстройства.

Длительные обострения связаны с острым экстрапирамидным синдромом или резким усилением экстрапирамидной симптоматики в рамках атипичного, затяжного экстрапирамидного синдрома. В отличие от кризов психомоторного возбуждения, сочетающихся с пароксизмальными дискинезиями, эти обострения более длительны — от нескольких часов до 1—6 дней. Острое развитие экстрапирамидных расстройств сопровождается в этих случаях резким усилением психопатологических расстройств, приобретающих яркий, чувственный характер и часто исчезающих внезапно (при назначении корректоров) одновременно с экстрапирамидной симптоматикой. Обострения наблюдаются однократно или в виде целой серии на протяжении курса нейролептической терапии.

Психопатологическая структура обострений весьма сложна: в зависимости от клинической картины заболевания она определяется аффективно-параноидной, галлюцинаторно-параноидной или кататонической симптоматикой с экзогенно-органической окраской состояния.

Обострения с преобладанием аффективно-параноидных расстройств имеют следующие особенности. Усилившиеся аффективные нарушения, независимо от знака, характеризуются дисфорическим оттенком, ощущением непереносимости и чуждости возникшего состояния. Депрессия отличается выраженным чувством собственной измененности. Все переживания внезапно приобретают особо тягостный оттенок. Обостряются идеи самообвинения, суицидальные тенденции, сознание своей вины, безысходности, появляется плаксивость. Отмечаются тревога, агитация с переживанием надвигающейся «катастрофы», «гибели», что обычно сочетается с преобладанием в структуре экстрапирамидных расстройств гиперкинезов, непоседливости с бесцельным топтанием на месте, тасикинезией. Возникающая у других больных гипомания сопровождается непродуктивной повышенной деятельностью. Больные держатся горделиво, улыбаются, смеются, однако маниакальный аффект легко сменяется вспышками раздражительности с эксплозивностью, злобностью, изредка внезапным плачем, близким к насильственному.

Одн
ливаю
сенест
ный х
воспр
ры во
Весь с
тивно-
ная на
тие вс
угрозо
Больн
ми, по
шихся

Пос
ния, х
шизоф
Т. Ф.
в кото
сочета
переж
фанта
ний),
ся. Гл
степен
ких пе
но, чем

В м
характ
персев
лобам
гипома
стрени
ракт
манду
Речь
с вязк
ми. От
ком, не
тела, т

При
акинет
внезап
расстро

Одновременно с аффективными расстройствами усиливаются психические автоматизмы, галлюцинации, сенестопатии, приобретающие неприятный, мучительный характер. Внезапно возникает иллюзорно-бредовое восприятие окружающего: поступки, действия, разговоры воспринимаются как умышленные, таящие угрозу. Весь синдром нередко имеет необычайно острый аффективно-параноидный характер. Отмечаются значительная напряженность бредовых переживаний, восприятие всей обстановки как резко враждебной с витальной угрозой для больного, паническим страхом и тревогой. Больные растеряны, мечутся, захвачены переживаниями, позже не могут связно сообщить о характере имевшихся расстройств.

Последовательная трансформация состояния сознания, характерная для острых приступов периодической шизофрении, описанная Conrad (1958) и особенно Т. Ф. Пападопулосом (1967), с закономерной сменой фаз, в которых определенная степень изменения сознания сочетается с изменившимся содержанием психотических переживаний (от чувственного, иллюзорного бреда до фантастических грезоподобных онейроидных переживаний), в указанных состояниях, как правило, искажается. Главным образом нарушаются соотношения между степенью нарушения сознания и характером психотических переживаний. Сознание здесь всегда более изменено, чем при аффективно-бредовых состояниях.

В менее острых случаях снижение настроения носит характер «назойливой» депрессии с однообразными персеверативными депрессивными высказываниями и жалобами и диффузным чувственным бредом. При наличии гипомании иногда возникают отсутствовавшие до обострения бессвязные высказывания парафренного характера, идеи величия; больные распоряжаются, командуют, окружающих называют другими именами. Речь обычно дизартрична, многоговорение сочетается с вязкостью, торпидностью, персеверативными оборотами. Отмечается суетливость с «неврологическим» оттенком, непоседливостью, стремлением менять положение тела, тасикинезией.

При назначении корректоров (10 мг артана, 10 мг акинетона внутримышечно) описанная симптоматика внезапно исчезает одновременно с экстрапирамидными расстройствами. При менее острой картине обострение

исчезает полностью лишь при снижении дозы нейролептика.

У части больных тенденция к появлению описанных обострений отмечается не в течение первого курса терапии, а в процессе длительного, иногда многолетнего лечения нейролептическими средствами. Как правило, этому предшествует неоднократное возникновение пароксизмальных или острых экстрапирамидных расстройств, которые на отдельных этапах лечения все чаще сопровождаются обострением симптоматики психоза.

Обострения параноидного типа, возникая одновременно с экстрапирамидными расстройствами, характеризуются появлением злобности, негативизма, отгороженности. Больные начинают громко разговаривать со своими «голосами», кого-то бранят. Наблюдаются неправильное поведение, нелепые поступки, непоседливость, фантастические высказывания. У других больных возникает тревожное возбуждение, «голоса» становятся угрожающими, усиливаются сенсорные автоматизмы, больные жалуются на тягостные ощущения в теле, покалывание, жжение, заявляют, что не могут держать белье, оголяются. Характерно наличие дисфорического настроения, раздражительности, а также вялости, торпидности мышления и назойливости больных. При наличии вербального галлюциноза отмечаются эпизоды с резким усилением и изменением содержания голосов, которые приобретают враждебный, угрожающий характер и внезапно становятся тихими и индифферентными после исчезновения экстрапирамидных расстройств.

При обострениях кататонического характера, на фоне развившейся акинезии и повышения мышечного тонуса с симптомом «зубчатого колеса» возникает ступор с оцепенелостью, преходящим мутизмом и выраженными явлениями каталепсии. У части больных в сочетании с акатизией, гиперкинезами, тремором отмечается появление элементов кататонического возбуждения с негативизмом, импульсивностью, речевыми и двигательными стереотипиями.

У больных с церебрально-органической стигматизацией обострение психопатологической симптоматики сочетается с эпизодами резкого усиления рано появляющихся в процессе терапии экстрапирамидных расстройств (атипичный, затяжной экстрапирамидный

синдром). При этом нередко отмечается особая склонность к эпизодам усиления экстрапирамидной симптоматики с обострением психопатологических нарушений. Обострения иногда затягиваются. Появляются торпидность, однообразие, персеверации мышления, выраженная назойливость. Больные становятся грубыми, циничными, раздражительными, эксплозивными, все время находятся в движении. Наблюдается прожорливость, непрерывное курение, извращение ритма сна, неряшливость. Легко возникают затяжные гиперкинезы. Отмена терапии приводит к значительному улучшению состояния. Возобновление лечения и его продолжение возможны лишь с помощью малых доз нейролептиков. Попытка увеличения дозы неизменно вызывает обострение психопатологической симптоматики.

Как следует из описания, квалификация транзиторных обострений, возникающих в процессе нейролептической терапии, основывается на выявлении пароксизмально или остро развивающихся экстрапирамидных нарушений, сопровождающихся усилением симптоматики психоза. При этом жалобы больных имеют иной оттенок, чем при обычном обострении состояния. В то же время психотическая симптоматика, представляющая собой усиление имевшихся до этого расстройств, описывается больными как «чуждая», «привнесенная».

Особенностью всех обострений является сочетание экстрапирамидных и психотических проявлений (экстрапирамидно-психотические обострения), как бы заставший, неменяющийся характер усилившейся психопатологической симптоматики и экзогенно-органическая ее окраска: при кризах психомоторного возбуждения, остроте состояний отмечаются сужение, изменение сознания, при менее остром развитии обострений больше выступают психоорганические черты (торпидность, персеверативность мышления, назойливость и др.).

Следует отметить, что у части больных характер обострений не соответствует симптоматике, определяющей клиническую картину непосредственно до обострения. Обострения параноидного типа возникают у больных параноидной шизофренией. В то же время аффективно-параноидные и кататонические обострения наблюдаются не только у больных периодической или кататонической шизофренией. У ряда больных кататоническая симптоматика на фоне экстрапирамидных расстройств

отмечается при параноидной шизофрении, однако во всех указанных наблюдениях до появления обострений удается установить невыраженную субкататоническую симптоматику (манерность, угловатость, невыразительность моторики, более заметная субступорозность, невыраженные стереотипии и пр.), которая усиливается и становится преобладающей в картине экстрапирамидно-психотического состояния.

Появление аффективно-параноидных обострений, помимо периодической шизофрении, у части больных стоит в связи с наличием шубообразных с аффективными расстройствами обострений в течение шизофренического процесса. Однако у некоторых больных появление аффективно-параноидных состояний является неожиданным. Речь идет о больных гебефренической и ранней параноидной шизофренией. Течение заболевания у них на протяжении многих лет характеризуется выраженной прогрессивностью и отсутствием аффективных колебаний. Вместе с тем тщательный анализ течения показывает, что аффективные расстройства имели место на ранних стадиях процесса. Элементы фазности проявлялись в виде невыраженных колебаний настроения, эпизодов диффузного чувственного бреда, субнейроидных расстройств, которые в дальнейшем исчезали, уступая место массивной галлюцинаторно-параноидной, кататонно-гебефренической и другой симптоматике, определяющей клиническую картину на протяжении дальнейшего многолетнего течения. Аффективно-параноидный характер экстрапирамидно-психотических состояний указывает на выявление этих «скрытых» элементов фазности. Такое выявление при возникновении пароксизмальных или острых экстрапирамидных расстройств на отдаленных этапах течения угасших, скрытых тенденций процесса представляет определенный теоретический интерес.

Необходимо остановиться на факторах, способствующих возникновению экстрапирамидно-психотических обострений в процессе нейролептической терапии.

Очевидна прежде всего связь частоты обострений с видом нейролептика. Обострения наблюдаются чаще при лечении препаратами, которые вызывают более выраженные экстрапирамидные расстройства, особенно состояния типа «нейродизлепсии» или «турбуленции» (мажептил, триседил, тиотиксен). Во-вторых, следует

отметить, что достаточное количество повторных обострений, причем оказывающих лептическое влияние, к неоднократным пароксизмам предпосылает.

Экстрапирамидные расстройства сходны с психотическими, характеризуются наличием кризисов в хроническом течении пароксизмальных, бреда. Чехович Р. (1956, 1966).

Однако экстрапирамидные расстройства психотической терапии. Экзогенные факторы, генетические факторы, то есть, терапия, же некоторые факторы к терапии: связь с психотическими, ярко выраженными симптомами чуждости, но-психотическими, нейролептическими, как экзогенными, 1956, 1966. Ответственность за словенные, своеобразные нейролептические состояния. Правильно ли это, является ли в связи с этим

отметить значение легкой церебрально-органической недостаточности. Именно у этих больных легко возникают повторные транзиторные обострения симптоматики, причем из-за особой склонности к обострениям терапия оказывается возможной лишь при малых дозах нейролептических средств. Наконец, обращает на себя внимание частота обострений у больных со склонностью к неоднократному возникновению экстрапирамидных пароксизмов или острых синдромов, что, видимо, создает предпосылки для обострения психотических расстройств.

Экстрапирамидно-психотические обострения внешне сходны с давно описанными состояниями при интермиттирующей форме паркинсонизма (Petit, 1922), окулогирных кризах и других приступообразных расстройствах в хронической стадии эпидемического энцефалита с пароксизмальным возникновением страха, галлюцинаторных, бредовых, аффективных расстройств и пр. (Я. И. Чехович, 1958; Petit, 1922; Claude, Tinel, Michon, 1929; Rancoule, 1938; Шваб, Фэйбинг, Причард, 1951).

Однако все эти состояния имеют лишь внешнее синдромальное сходство с описываемыми экстрапирамидно-психотическими обострениями при нейролептической терапии. Они, естественно, отличаются своей целиком экзогенно-органической природой, являясь как бы экзотипическим прототипом экстрапирамидно-психотических состояний, наблюдающихся в процессе нейролептической терапии, которые более сложны по своей природе. Все же некоторые характерные для них черты относятся и к транзиторным обострениям нейролептической терапии: связь экстрапирамидных нарушений с психическими, яркость и чувственный характер психических автоматизмов и галлюцинаций, ощущение ирреальности, чуждости возникших переживаний и пр. Экстрапирамидно-психотические состояния, возникающие в процессе нейролептической терапии, не могут рассматриваться как экзогенные, фармакогенные «переходные» (Wieck, 1956, 1960, 1961) синдромы, хотя и приобретают соответствующую окраску. Речь идет о фармакогенной обусловленности обострений «эндогенной» симптоматики — своеобразных артефактах, возникающих в процессе нейролептической терапии психозов.

Правильная квалификация описанных обострений является практически важной. В случае их возникновения в связи с ухудшением психического состояния, появле-

нием возбуждения требуется не увеличение дозы нейролептика, что может еще более ухудшить состояние, а назначение антипаркинсонических корректоров. В части наблюдений требуется также уменьшить дозу нейролептика.

Инверсии аффекта (фазы)

В последние годы, главным образом в немецкой литературе в отдельных работах и разделах монографий по психофармакологии, посвященных психическим побочным эффектам нейролептиков (Delay, Deniker, 1961; Gross, Kaltenbäck, 1964; Kline, 1968; Allert, Schmitt, 1969), появляются отдельные указания на возникновение побочного эффекта в виде так называемых качели-реакций (Kipprreaktion немецких авторов).

Указанный парадоксальный эффект терапии заключается в смене аффекта на противоположный (смена фазы). Такого рода трансформация психического состояния не является специфичной для действия психотропных средств; близкие к этим изменения иногда наблюдались и ранее, при применении «старых» методов лечения — ЭСТ и инсулинотерапии (М. З. Каплинский, 1940, и др.).

Что касается фармакотерапии, то наибольшее количество сообщений подобного рода относится к лечению депрессий тимолептиками. Возникающие при этом маниакальные состояния благодаря некоторым особенностям, которые они приобретают, иногда рассматриваются как экзогенные реакции (М. А. Гольденберг, 1965; М. А. Гольденберг, В. К. Шумилова, 1965), «тофраниловый психоз» (Г. В. Столяров, 1964; Ц. П. Короленко, 1967). Переход в маниакальную фазу при лечении циркулярных депрессий антидепрессантами отмечали также Э. Я. Штернберг (1962), С. Г. Жислин (1965), И. И. Лукомский (1968) и др. Вместе с тем, как указывал Klein (1968), распределение неблагоприятных типов динамики при лечении антидепрессантами показывает, что они зависят не только от того или иного препарата, но и особенностей течения болезни. Так, лечение мелипрамином приводит к возникновению мании не у всех больных, а только у тех, которые страдают специфическим «дефектом регуляции». Препарат вызывает дальнейшую дисрегуляцию, которая вторично «оформляется» и становится сходной с основной болезнью, имитируя обострение.

Систематического изучения этого психического побочного эффекта до последнего времени не проводилось. Между тем он нередко играет важную роль в процессе терапии, а в части случаев при лечении больных со склонностью к смене фаз до начала лечения и с усилением этой тенденции в процессе терапии превращается в трудноразрешимую проблему.

Как показало изучение (И. Я. Гурович, 1971), можно выделить два варианта инверсий аффекта (фазы):

1. В результате непосредственного действия препаратов: переход в депрессию — при применении нейролептиков, обладающих выраженным седативным «тормозным» действием; переход в манию при назначении антидепрессантов и нейролептиков со стимулирующим компонентом действия.

2. В связи с развитием или исчезновением экстрапирамидных расстройств.

При первом варианте полярной смены аффекта в части случаев речь идет о маниакально-депрессивном психозе или циркулярной шизофрении с относительно благоприятным течением заболевания, преобладанием аффективных расстройств (мании или депрессии) в структуре приступа и склонностью к чередованию фаз до начала терапии.

Смена фаз возникает на начальных этапах терапии. Характерной особенностью этих наблюдений является внезапный переход в противоположную фазу вслед за назначением небольших доз препаратов без видимой редукции аффективных и бредовых расстройств. При назначении нейролептиков седативное действие едва успевает проявиться, возникают сонливость, некоторая адинамия, однако аффективные расстройства не теряют своей яркости и многообразия нюансов, чувственный иллюзорный бред сохраняет остроту и актуальность, психические автоматизмы и галлюцинации не подвергаются заметной редукции. Дальнейшее продолжение терапии с повышением доз приводит к внезапной смене аффекта по типу сдвоенной фазы. Переход в противоположную фазу не характеризуется появлением каких-либо предвестников. Мания или гипомания с повышенной деятельностью, веселостью, идеями переоценки сменяется сразу выраженной депрессией с заторможенностью, чувством тоски, идеями самообвинения, симптомом инсценировки, психическими автоматизмами. В тех случаях, когда на-

блюдается смена депрессии манией, вслед за назначением малых доз антидепрессантов не отмечается уменьшения глубины депрессии; увеличение доз вызывает «качели-реакцию». При продолжающихся попытках терапии можно отметить облегчение инверсии аффекта: она возникает даже после однократного назначения препарата.

Лишь при крайне осторожном ведении терапии с длительным сохранением минимального уровня доз удается постепенно достигнуть значительной редукции психотических расстройств. Однако, как правило, полной ремиссии не возникает. Чаше ремиссия характеризуется легкой меланхолической окраской настроения с отсутствием живости, быстроты реакции, некоторым снижением уровня психической активности, неуверенностью, элементами суточных колебаний с несколько большей выраженностью, главным образом идеаторной заторможенности, в утренние часы. Больные чаще довольны достигнутыми результатами, утверждают, что это их обычное состояние, боятся изменения доз, опасаясь появления мании или глубокой депрессии.

В других наблюдениях с периодической и приступообразно-прогредиентной шизофренией с более полиморфными и длительными приступами полярная смена аффекта возникает не в начале терапии, а после значительной редукции симптоматики (то же наблюдается иногда при маниакально-депрессивном психозе с менее благоприятным течением и длительными фазами). Маниакальный аффект в процессе терапии постепенно теряет яркость и оттенки, исчезает веселость, нарастает апродуктивность, иногда проявления маниакального возбуждения приобретают характер стереотипности и однообразия. К этому времени отмечается значительная редукция острого чувственного бреда, психических автоматизмов, упорядочивается мышление больных, выравнивается настроение. Остаются, однако, излишняя подвижность, активность, ускорение ассоциаций, некоторая переоценка личности, снижение критики. На этом фоне при продолжении терапии появляются вялость, депрессивный оттенок настроения, обычно в утренние часы возникает чувство тоски. Некоторое время состояние определяется как смешанное, в дальнейшем нарастает депрессия с заторможенностью, идеями самообвинения, суицидальными тенденциями. В этих случаях после смены фазы в про-

цессе и
главным
«Расп
Т. А. Г
храняет
ком аф
рактери
тической
разием
высказы
У бол
обостре
в струк
гебефре
кой. Пер
го хара
и, как п
ще на п
ные рас
фекта в
психомо
тоническ
ственным
стойкой
го — Кле
на себя
ские рас
наряду с
но нейтр
При м
ствами
стояние,
ной инве
ляется
маниакал
рашенным
френным
на транс
за: «гол
сменяютс
ной тема
шиваясь,
женными,
установит

цессе нейролептической терапии состояние определяется главным образом аффективными расстройствами.

«Расщепление», «расслоение» (Т. Н. Морозова, 1961; Т. А. Невзорова, 1963) шизоаффективного синдрома сохраняется и в следующей фазе с противоположным знаком аффекта. Кроме того, возникающая депрессия характеризуется особенностями, привнесенными нейролептической терапией — некоторой монотонностью, однообразием аффекта, а также депрессивных и тревожных высказываний.

У больных «ядерной» шизофренией с шубообразными обострениями аффективные расстройства наблюдаются в структуре полиморфного состояния с кататонической, гебефренной и галлюцинаторно-бредовой симптоматикой. Периоды тоски или гипомании не имеют отчетливого характера фаз; они характеризуются длительностью и, как правило, элементами смешанного состояния. Чаще на протяжении заболевания наблюдаются аффективные расстройства одного полюса, полярная смена аффекта возникает редко. Депрессия бывает обычно без психомоторной заторможенности, она сочетается с кататоническими явлениями, бредом, который наряду с чувственными, диффузными элементами характеризуется стойкой параноидной структурой, синдромом Кандинского — Клерамбо, вербальным галлюцинозом. Обращает на себя внимание, что продуктивные психопатологические расстройства, в частности вербальный галлюциноз, наряду с депрессивным характером переживаний частично нейтральны по содержанию.

При малоуспешном лечении нейролептическими средствами присоединение антидепрессантов улучшает состояние, но иногда приводит постепенно лишь к частичной инверсии аффекта. Нарастает дурашливость, появляется некоторая веселость, оживление, нередко маниакально-гебефренное возбуждение. Депрессивно окрашенные переживания сменяются фантастически-параноидными высказываниями с идеями величия. Характерна трансформация содержания вербального галлюциноза: «голоса» обвиняющего, осуждающего характера сменяются хвалебными, нередко с сексуальной, любовной тематикой. Больные оживлены, постоянно прислушиваясь, чему-то улыбаются, однако остаются отгороженными, негативистичными. При расспросе удается установить наличие жалоб на тоску, снижение настрое-

ния, иногда остаются идеи собственной неполноценности, наряду с хвалебными остаются осуждающие, обвиняющие «голоса». Содержание «голосов» иногда приобретает антагонистический характер — часть из них обвиняет больного, говорит о его никчемности, вине, другая часть — защищает, возвеличивает, восхваляет.

Таким образом, инверсия фазы носит лишь частичный характер — в процессе терапии постепенно меняется лишь знак преобладающего аффекта, аффективные расстройства по-прежнему определяются как смешанное состояние.

Снижение дозы или отмена антидепрессанта с увеличением дозы нейролептика, особенно при присоединении нейролептических средств седативного действия (аминазин, тизерцин), сопровождается динамикой состояния противоположного характера. Исчезает маниакально-гебефренное возбуждение, нарастает депрессия, содержание вербального галлюциноза становится более одноплановым, с депрессивным характером «голосов». При продолжении терапии депрессия все более приобретает типичные «витальные» черты, однако и на этом этапе остаются признаки смешанного состояния (отсутствие идеаторной заторможенности с ментизмом, эпизоды гебефренной дурашливости на фоне субдепрессии и пр.).

Таким образом, в отношении данной группы больных об инверсии аффекта можно говорить лишь условно, так как полной полярной смены аффекта не наблюдается. Фактически речь идет о смене акцента смешанного аффекта в рамках сложного полиморфного синдрома. Такая динамика терапии в этой группе больных отражает значительную резистентность к лечению этих грубо прогредиентных вариантов шизофренического процесса.

Второй вариант «качели-реакций», возникающих в тесной связи с экстрапирамидными пертурбациями, наблюдается в группе больных, также не отличающейся клиническим единством. Однако следует отметить значительное преобладание ядерной шизофрении.

Аффективные расстройства у этих больных наблюдаются в рамках структурно сложных синдромов. Аффективные нарушения имеют атипичный характер — в виде депрессии с бредом, кататано-депрессивного состояния, гебефренно-маниакального возбуждения и пр. При этих неуклонно прогредиентных вариантах шизофрении аффективные колебания, которые нередко малозаметны,

не выра
симпто
Отмеча
бефрен
гиперк
ные б
имеюш
ное дл
сменяю
ния, не
расстро
ной си
Пом
состоя
с пост
скими,
входят
ма, со
ми и ор
в отно
У все
вания
тивных
гебефре
симпто
ных эта
отмечае
ной кл
быстры
и пр. Э
и отлич
прогнос
так и в
В про
наблюда
ные с р
У нек
кает всл
мидного
на случ
парокси
кер, 196
костью.
трех по

не выражены, проявляются главным образом в оттенках симптоматики и психопатологической картины в целом. Отмечается несколько повышенный фон настроения с гебефренической дурашливостью либо кататоническими гиперкинетическими нарушениями, парафренно окрашенные бредовые синдромы с вербальным галлюцинозом, имеющим положительное, хвалебное или другое приятное для больного содержание. Эти состояния иногда сменяются другими — с угнетенным оттенком настроения, неприятным характером содержания продуктивных расстройств, появлением субступорозной или ступорозной симптоматики.

Помимо этих почти целиком аффективно окрашенных состояний, в части случаев депрессия и субмания наряду с постоянно существующими выраженными кататоническими, гебефреническими или бредовыми расстройствами входят составной частью в структуру сложного синдрома, сопровождаясь чувственными бредовыми элементами и ориентацией лишь части продуктивных расстройств в отношении измененного аффекта.

У всех этих больных отмечается раннее начало заболевания нередко с транзиторных, преимущественно аффективных приступов, с аффективно окрашенных кататоно-гебефренических состояний или с манифестации другой симптоматики наряду с более выраженными на начальных этапах аффективными колебаниями. В дальнейшем отмечается непрерывное течение с постоянно полиморфной клинической картиной, прогрессивным течением, быстрым выявлением черт дефекта, регрессом поведения и пр. Эти варианты с аффективными колебаниями, хотя и отличаются значительной резистентностью к лечению, прогностически более благоприятны как для терапии, так и в отношении прогрессивности процесса.

В процессе нейролептической терапии у этих больных наблюдаются инверсии аффекта, обычно тесно связанные с развитием экстрапирамидных расстройств.

У некоторых больных полярная смена аффекта возникает вслед за развитием пароксизмального экстрапирамидного синдрома. Хотя в литературе имеются указания на случаи поразительного улучшения состояния после пароксизмально возникающих дискинезий (Delay, Deniker, 1961, и др.), такого рода наблюдения являются редкостью. Инверсия аффекта возникает иногда после двух-трех повторяющихся с интервалом в несколько часов

экстрапирамидных кризов. Смена аффекта в этих случаях происходит лишь в одном направлении — от депрессии к гипомании. Однако в большинстве случаев полной инверсии аффекта не наблюдается.

После одного или нескольких экстрапирамидных кризов отмечается внезапное улучшение настроения. Резкое ослабление депрессии сопровождается появлением гипоманиакального или легкого субманиакального оттенка настроения. Одновременно наблюдается значительная редукция других психотических расстройств. Больные становятся доступными, упорядоченными. Уменьшаются расстройства мышления, психические автоматизмы, вербальные галлюцинации. Больные говорят о «внезапном просветлении», повышенное настроение описывают как радость по поводу выздоровления. Появляются веселость, излишняя подвижность, многоречивость, стремление к контакту. Однако повышенный аффективный фон характеризуется значительной лабильностью с легко возникающими колебаниями в сторону тоскливости, с нестойкими идеями самообвинения и нарастанием прежней психотической симптоматики. Описанное изменение состояния оказывается нестойким; обычно оно продолжается лишь несколько дней.

У других больных смена аффекта наблюдается при подостром развитии экстрапирамидного синдрома. «Качели-реакции» возникают в этих случаях при относительно высоких дозах нейролептиков (трифтазин, мажептил — 50—60 мг, триседил — 10—15 мг), как правило, при развитии акинето-ригидных расстройств, в направлении от гипомании к депрессии. В процессе терапии отмечается постепенное нарастание акинезии с повышением мышечного тонуса, иногда паркинсоноподобным тремором (типа «скатывания пилюль»). При высоких дозах указанные расстройства достигают наибольшей выраженности. Состояние в значительной степени определяется побочным эффектом. Инверсия аффекта обычно возникает постепенно, через смешанное состояние. Маниакальное возбуждение, уменьшаясь в интенсивности, в процессе терапии при развитии акинето-ригидных расстройств приобретает монотонность, однообразие. Присоединяется субдепрессия, которая все более превалирует. Следует отметить, что при наличии в статусе кататонических явлений с появлением акинезии или акинето-ригидных расстройств наряду с депрессивным

оттенк
порозн
Осво
гда пр
окраш
ниакал
скими
держа
приятн
торно-п
стояни
вслед
дукции
ется та
дозы к
шечно
В ча
ническо
страпи
сти экс
ется не
с поля
установ
щих эк
рушени
шинств
соответ
стройст
акинето
ступор,
кинетич
Lhermit
гиперто
Delay
лению
акинези
ры подч
тии ак
идет о с
связи р
рушений
Следу
возникно
лептичес

оттенком настроения нарастает кататоническая субступорозная или ступорозная симптоматика.

Освобождение от экстрапирамидных расстройств иногда приводит к инверсии фазы с развитием маниакально окрашенного полиморфного синдрома с гебефренно-маниакальным характером возбуждения, гиперкинетическими кататоническими расстройствами, изменением содержания галлюциноза, приобретающего хвалебный, приятный для больного оттенок, выявлением галлюцинаторно-парафренных или фантастически-парафренных состояний. Инверсия аффекта возникает в этих случаях вслед за прекращением терапии в связи с быстрой редукцией экстрапирамидной симптоматики. Она наблюдается также при одномоментном назначении достаточной дозы корректоров внутрь (10 мг артана) или внутримышечно (понаlid — 10 мл, акинетон — 10 мг).

В части наблюдений у больных с церебрально-органической недостаточностью при развитии атипичного экстрапирамидного синдрома с колебаниями в выраженности экстрапирамидных расстройств лечение сопровождается неоднократными сдвигами в психическом состоянии с полярной сменой аффекта. При этом нередко трудно установить связь того или иного характера преобладающих экстрапирамидных расстройств и аффективных нарушений — депрессии или мании. Тем не менее в большинстве наблюдений обращает на себя внимание соответствие между характером экстрапирамидных расстройств и психотическими нарушениями: при развитии акинето-ригидных явлений возникают депрессия, субступор, ступор, при появлении экстрапирамидных гиперкинетических нарушений — состояние возбуждения. Еще Lhermitte (1923) отмечал при «акинезии без мышечной гипертонии» склонность к кататонии.

Delay и Deniker (1961) указывали на тенденцию к усилению кататонической ступорозной симптоматики при акинезии, обусловленной нейролептиками. Эти же авторы подчеркивали, что депрессия появляется при развитии акинето-ригидного синдрома. По-видимому, речь идет о сходном механизме, лежащем в основе интимной связи различных экстрапирамидных расстройств и нарушений психической сферы.

Следует остановиться на факторах, способствующих возникновению инверсии аффекта при лечении нейролептическими средствами или ее обуславливающих.

Прежде всего, как уже указывалось, инверсия аффекта возникает у больных с аффективными расстройствами и склонностью к полярной смене фаз до начала терапии. Помимо маниакально-депрессивного психоза, циркулярной, периодической шизофрении, эта особенность устанавливается и при грубо прогрессивных вариантах шизофрении, хотя нередко она маскируется другой процессуальной симптоматикой и не столь очевидна, как при циркулярном течении заболевания. Таким образом, можно думать, что речь идет о явлениях, примыкающих к тем, которые впервые были описаны С. Г. Жислиным (1962) как «усиление фазности» в процессе нейролептической терапии. Влияние на «механизм фазности», по-видимому, может осуществляться не только в процессе длительной терапии, но и при кратковременном непосредственном воздействии антидепрессантов и нейролептических средств, а также в связи с развитием экстрапирамидных расстройств. Наблюдавшаяся до терапии смена фаз осуществляется в процессе лечения в связи с разными проявлениями нейролептического воздействия. При этом чаще наблюдается учащение полярной смены аффекта — углубление имевшегося ранее «дефекта» — усиление «центральной дисрегуляции» (Klein, 1968).

Частота инверсий аффекта обусловлена не только особенностями процесса, но и типом антидепрессанта и нейролептического средства. Первый вариант «качели-реакций» наблюдается при применении в большей части наблюдений нейролептиков с седативным характером действия (аминазин, тизерцин) или стимулирующих антидепрессантов и нейролептиков (мелипрамин, ингибиторы МАО, а также френолон, галоперидол и др.), второй — при лечении преимущественно большими нейролептиками (мажептил, триседил, флуфеназин), вызывающими выраженные экстрапирамидные расстройства, состояния нейродизлепсии (Collard, 1957).

Кроме того, первый вариант наблюдается главным образом у больных с маниакально-депрессивным психозом и с периодическим, в частности циркулярным, течением шизофрении, второй — преимущественно у больных со злокачественно-прогрессирующим течением шизофренического процесса. Это можно связать с адекватностью нейрорегуляторного воздействия — стимулирующего или седативного, «тормозного» при циркулярном течении,

что, по-види-
мых «сложни-
ной шизофр-
жения» (А.
выявляются
глубинным
экстрапирам-
положить, ч-
ленную рол-
тизация. То-
ных со втор-
думать об о-
ще возника-

Следует от
редко просм
вильно квал
процесса, что
практике. Вм
стояний нейр
безуспешной
экстрапирам
расстройств с
симптоматик
та», а также
исходит вслед
нейролептико
ческих целях
цесс лечения
легкость возн
(церебрально
ем терапии н
дозах и про
Терапия, как
менением как
рующими сво
варьируемых
рапии и изме

Эпизод

Ряд авторов
Helmchen, Нир
ливой расторм

что, по-видимому, меньше сказывается при полиморфных «сложных синдромах» в рамках грубо прогрессивной шизофрении, отражающих «большую глубину поражения» (А. В. Снежневский, 1961). В этих случаях чаще выявляются инверсии аффекта, обусловленные более глубинным воздействием, показателем чего являются экстрапирамидные манифестации. Наконец, можно предположить, что для выявления «качели-реакций» определенную роль играет церебрально-органическая стигматизация. То обстоятельство, что она имеет место у больных со вторым вариантом инверсии аффекта, позволяет думать об опосредованном влиянии: у этих больных чаще возникают экстрапирамидные нарушения.

Следует отметить, что описанные «качели-реакции» нередко просматриваются в период лечения или неправильно квалифицируются как «банальные» обострения процесса, что приводит к ошибочной терапевтической практике. Вместе с тем без правильной оценки этих состояний нейролептическая терапия нередко оказывается безуспешной. За исключением тех случаев, когда после экстрапирамидных пароксизмов инверсия аффективных расстройств сопровождается послаблением продуктивной симптоматики в виде терапевтического «сюрприз-эффекта», а также тех наблюдений, когда смена аффекта происходит вслед за назначением корректоров или отменой нейролептиков (что может использоваться в терапевтических целях), эти изменения обычно осложняют процесс лечения. В таких случаях необходимо учитывать легкость возникновения экстрапирамидных расстройств (церебрально-органическая недостаточность) с ведением терапии нейролептическими средствами в умеренных дозах и профилактическим применением корректоров. Терапия, как правило, должна быть комплексной с применением как седативных, так и обладающих стимулирующими свойствами нейролептических препаратов в варьируемых соотношениях в зависимости от этапа терапии и изменений психического состояния.

Эпизоды кататоно-гебефренного и маниакально-гебефренного возбуждения

Ряд авторов (Gross, Kaltenbäck, 1964; Dichter, 1965; Helmchen, Hippus, 1964) указывали на эпизоды дурашливой расторможенности как на проявление парадок-

сального эффекта — психического побочного эффекта нейролептической терапии. Некоторые из них отмечали, что такие эпизоды возникают в результате трансформации в процессе лечения ступорозно-кататонических состояний. Вместе с тем детального изучения этих состояний с точки зрения психопатологических особенностей возникающих расстройств, их связи с характером течения и клинической картиной основного заболевания, а также особенностями действия нейролептических средств до последнего времени не проводилось.

Развитие подобных состояний в процессе лечения не является специфичным для нейролептической терапии. Появление дурашливого возбуждения, кататоно-гебефренных или маниакально-гебефренных эпизодов описывалось и ранее при применении других различных методов лечения.

Как показало изучение (И. Я. Гурович, 1971), эпизоды или более длительные состояния кататоно-гебефренного или маниакально-гебефренного возбуждения отмечаются в процессе лечения некоторыми нейролептическими средствами больных различными формами шизофрении: ядерной, параноидной, периодической, приступообразно-прогредиентной. Указанные состояния нередко просматриваются в процессе терапии, расцениваются как обычные обострения; между тем их изучение представляет определенный теоретический и практический интерес. Правильная квалификация этих состояний является весьма важной для ведения терапии и достижения терапевтического эффекта.

Появление в процессе терапии эпизодов и более длительных состояний маниакально-гебефренного или постепенно нарастающего кататоно-гебефренного возбуждения наблюдается при лечении больных разными формами и вариантами шизофрении. Обнаруживаются оттенки, характеризующие эти состояния в зависимости от симптоматики, определяющей клинические картины грубо прогредиентных форм (гебефреническая, кататоническая и др.) или менее прогредиентных (периодические, приступообразно-прогредиентные), а также от особенностей действия различных нейролептических средств.

В первом варианте — при грубо прогредиентном шизофреническом процессе и главным образом при лечении мажептилом появление или усиление указанной

сим
же
при
пин
цели
либо
соста
синдр
ские
ния
раже
забол
холи
без ч
сти,
случа
ный
ужим
харак
колеб
цесса
кой в
хопат
потен
ничес
ются
чезно
неглу
приоб
тер с
ной к
кой в
длитель
быстр
аффек
кий ха
ются в
ваются
мой
дураш
адекват
Близ
ния, а
при пр

симптоматики отмечается почти с самого начала или реже на последующих этапах нейролептической терапии при назначении малых доз препарата. До начала терапии во всех этих наблюдениях состояние больных почти целиком определяется кататонической симптоматикой либо кататоническая симптоматика входит существенной составной частью в структуру различных полиморфных синдромов (кататоно-бредовые, гебефренно-кататонические с бредом и аффективными расстройствами состояния и др.). Аффективные колебания, как правило, невыраженные, имеют место у всех этих больных в течение заболевания и представлены в виде атипичной субмеланхолии с угрюмо-злым оттенком настроения, нередко без чувства тоски, но с вялостью, снижением активности, побуждений, падением продуктивности. В других случаях наблюдается нерезко выраженный экспансивный характер аффекта с развязностью, дурашливостью, ужимками, гримасничаньем, парадоксальным, нелепым характером поступков и пр. Такого рода аффективные колебания больше выражены на начальных этапах процесса, сочетаясь с другой шизофренической симптоматикой в виде нарастающего аутизма, отгороженности, психопатоподобным поведением, падением «энергетического потенциала», бредовыми, галлюцинаторными и кататоническими включениями. Иногда на этой стадии отмечаются спонтанные послабления процесса, связанные с исчезновением аффективных расстройств с возникновением неглубоких ремиссий. Однако в дальнейшем заболевание приобретает непрерывный, грубо прогрессивный характер с клинической картиной, определяющейся выраженной кататонической, кататоно-гебефренной симптоматикой в сочетании с бредом, психическими автоматизмами, длительными состояниями возбуждения или ступора и быстрым нарастанием изменений личности. При этом аффективные колебания мало заметны, имеют неглубокий характер, поверхностны (Nesker, 1871) и проявляются в виде как бы «скрытой» фазности. Они обнаруживаются лишь при детальной оценке статуса в виде угрюмой подавленности или эйфорически окрашенной дурашливости с бессмысленным смехом, хихиканьем, неадекватностью мимики и пр.

Близкие к этим невыраженные аффективные колебания, а также кататонические проявления отмечаются и при преобладании в статусе бредовых расстройств у во-

дящих в эту группу больных с ранней параноидной шизофренией. Наконец, они отмечаются при простой форме шизофрении в виде более или менее длительных стертых адинамических субдепрессий с элементами кататонической заторможенности в сочетании с другой, характерной для этих форм симптоматикой, или реже состояний с расторможенностью, гебефреническими проявлениями на фоне несколько повышенного аффекта.

При назначении мажептила или других указанных препаратов обращает на себя внимание своеобразная трансформация клинической картины, представляющая собой нежелательный, парадоксальный эффект нейролептической терапии.

Кататоническая заторможенность более постепенно или в течение нескольких дней уступает место некоторой расторможенности с нелепыми, парадоксальными поступками, гримасничаньем, кривлянием, моторными и речевыми стереотипиями. Появляется некоторая эйфорическая окраска аффекта с неадекватностью мимики, бессмысленной улыбкой, хихиканьем, неожиданным неадекватным смехом, большей экстравертированностью, улучшением контакта с больными. В процессе повышения доз мажептила состояние приобретает характер невыраженного кататоно-гебефренного возбуждения с нелепой, бессмысленной веселостью и как бы нарочитым шутовством, гримасами, кривлянием; появляется многоречивость с речевой бессвязностью, жаргонофазией. Больные становятся гиперсексуальными, с бессмысленной улыбкой, неожиданно обнажаются в присутствии женского персонала, обращаются с сексуальными предложениями, открыто онанируют. В некоторых наблюдениях возбуждение приобретает гебефренно-пуэрильные черты с сюсюканьем, детскими интонациями и поведением: больные ходят подпрыгивающей походкой, показывают язык и пр.

Описанные изменения особенно быстро достигают значительной выраженности, если лечение начинается при наличии в клинической картине кататоно-гебефренных проявлений до начала терапии. В дальнейшем в части случаев возбуждение продолжает нарастать. Гебефренические проявления становятся более грубыми с элементами клоунады, прыганьем по койкам, кувырканьем, танцами, выкриками. Периоды беспричинного смеха, веселости с пением песен чередуются со злостью, напряженностью, импульсивной агрессивностью. Одновремен-

но у
мечал
ра, ч
разго
На
карт
проце
ванно
ретае
тельн
годуш
аффек
больн
тельно
В ча
вает о
динени
седати
У дру
невыра
характ
возник
этапах
страпи
гиперки
при по
же доз
Во
приступ
клиниче
ризуется
этих фо
фективн
дрома
восприя
явления
ния при
характер
ческих п
псевдога
сочетани
диффузн
симптома
но-депре

но усиливается другая продуктивная симптоматика, отмечаются отрывочные высказывания бредового характера, что ранее выявить не удавалось. Больные громко разговаривают со своими «голосами».

Наряду с описанной трансформацией клинической картины и одновременно с ранним возникновением в процессе лечения экстрапирамидных расстройств (скованность, тремор, акатизия) состояние все более приобретает своеобразный оттенок — появляются раздражительность, нетерпеливость, назойливость. На фоне благодушия возникают вспышки раздражительно-злобного аффекта с эксплозивностью, агрессией. Более доступные больные говорят о внутренней взбудораженности, мучительном чувстве непереносимости состояния.

В части наблюдений обострение состояния обуславливает отмену мажептила, галоперидола и пр. или присоединение к терапии других нейролептиков с выраженным седативным характером действия (тизерцин, аминазин). У других больных расторможенность с дурашливостью, невыраженное кататонно-гебефренное возбуждение имеют характер непродолжительных транзиторных эпизодов, возникающих чаще на начальных, реже — последующих этапах терапии, нередко одновременно с усилением экстрапирамидных расстройств — акатизии, тасикинезии, гиперкинезов, тремора. Эти эпизоды исчезают иногда при повышении доз или при продолжении терапии в тех же дозах.

Во втором варианте — при периодическом или приступообразно-прогредиентном течении заболевания, клиническая картина до начала лечения также характеризуется наличием кататонической симптоматики. При этих формах она сочетается с более выраженными аффективными расстройствами, а также проявлениями синдрома Кандинского — Клерамбо, иллюзорно-бредовым восприятием окружающего, иллюзорным галлюцинозом, явлениями инсценировки, интерметаморфозы. Обострения при приступообразно-прогредиентной шизофрении характеризуются значительным полиморфизмом клинических проявлений: нередко вербальным истинным или псевдогаллюцинозом, психическими автоматизмами в сочетании с систематизированными бредовыми идеями, диффузными бредовыми элементами, кататонической симптоматикой, а также субдепрессивным или тревожно-депрессивным аффектом.

В части случаев у этих больных в процессе лечения нейролептическими препаратами, чаще метеразином, а также другими стимулирующими нейролептиками наблюдается трансформация клинической картины, имеющая свои особенности.

С самого начала лечения изменяется психотическая симптоматика: появляются несколько повышенное настроение, подвижность, говорливость. Больные становятся более контактными, приветливыми, на лице постоянная улыбка, ускоряется темп ассоциаций. Нарастает расторможенность, появляются нелепые шутки, манерные движения, ужимки, гримасничанье. В части случаев маниакальный аффект нарастает, проявляясь выраженной маниакальной веселостью, деятельностью с быстрыми меткими замечаниями, суетливостью, повышенной отвлекаемостью. При этом отмечается дурашливость без клоунады, внешне напоминающая психопатоподобное поведение: больные задевают окружающих, толкают их, неуместно шутят, ввязываются в конфликты, гримасничают, показывают язык, легко раздражаются, проявляют агрессию, неожиданно пускаются в пляс, громко поют. Отмечается сексуальная расторможенность с обнаженными шутками, сексуальными предложениями и пр. Впечатление психопатоподобности усиливается при появлении назойливости одновременно с возникновением экстрапирамидных расстройств. Больные назойливо обращаются ко всем, задевают, постоянно вступают в конфликты. Отмечаются внутренняя взбудораженность, нетерпеливость, вспышки раздражения со злобой, эксплозивностью. При назначении корректоров эта симптоматика сглаживается, но расторможенность, дурашливость остаются, лишь постепенно ослабевая при дальнейшем повышении доз препарата. Гипоманиакальный аффект становится менее выраженным, появляется большая упорядоченность, адекватность поведения. Обычно при повышении доз метеразина до 100—150 мг в день маниакально-гебефренное возбуждение полностью исчезает. К этому времени отмечается частичная редукция другой продуктивной симптоматики, продолжающаяся в процессе дальнейшей терапии.

Следует отметить, что описанная трансформация клинической картины редко приводит к выраженному и длительному маниакально-гебефренному возбуждению. Чаще в процессе терапии наблюдается лишь этап с по-

явлении
кально
тельно
терапии
с увели

Таки
ческой
отлича
ются в
в основ
кально-

Следу
ных с в
рапии и

Гебеф
валось
при геб
того, им
вление ду
шизофре
Как уже
«парадо
тефакто
шизофре

Из пр
симпто
в клинич
ствами с
нее. Во
своеобра
действия
лирующи
ступороз
переход
нического
вспышек
ся многим
зостью эт
Walter, 19
ной близ
Frötmper,

Возника
подобные
тенков пси

явлением дурашливой расторможенности, субманиакального аффекта. Такие транзиторные эпизоды (длительностью 1—2 нед) отмечаются на начальных этапах терапии, постепенно исчезая при продолжении лечения с увеличением доз препарата.

Таким образом, парадоксальный эффект нейролептической терапии в обоих вариантах имеет сходные черты, отличаясь оттенками симптоматики. Различия заключаются в том, что в первом варианте он характеризуется в основном кататоно-гебефренным, во втором — маниакально-гебефренным возбуждением.

Следует остановиться на некоторых вопросах, связанных с возникновением в процессе нейролептической терапии шизофрении описанных состояний.

Гебефреническое возбуждение, как известно, описывалось при различных формах шизофрении, чаще всего при гебефренической и кататонических формах. Кроме того, имеются многочисленные указания на возникновение дурашливого возбуждения в рамках таких форм шизофрении, как параноидная, а также циркулярная. Как уже указывалось, описанные состояния в качестве «парадоксальных» эффектов терапии, своеобразных «артефактов» лечения наблюдаются при тех же формах шизофрении.

Из приведенных описаний видно, что гебефреническая симптоматика не является чем-то новым, привнесенным в клиническую картину лишь нейролептическими средствами состоянием; она имеет место у этих больных и ранее. Во всех наблюдениях она появляется, приобретая своеобразную, описанную выше окраску под влиянием действия нейролептических средств, обладающих стимулирующими свойствами, в результате трансформации ступорозно-кататонической симптоматики. Как известно, переход кататонических состояний в состояния гебефренического возбуждения, более длительного или в виде вспышек на фоне кататонических расстройств, описывался многими авторами, что чаще всего связывалось с близостью этих форм шизофрении (Schüle, 1886; Fink, 1881; Walter, 1937, и др.) или симптоматической, синдромальной близостью этих состояний (Ю. Б. Нуллер, 1956; Frömmer, 1900).

Возникающие в процессе нейролептической терапии подобные состояния характеризуются своеобразием оттенков психопатологической симптоматики, обусловлен-

ных не только исходным характером «эндогенных» расстройств, но и особенностями воздействия различных нейролептических средств. Иными словами, речь идет о сложном, смешанном генезе этих состояний.

Следует также отметить, что нейролептические средства, в процессе лечения которыми возникают описанные состояния, среди других нейролептических препаратов являются одними из тех, которые характеризуются наиболее значительной выраженностью стимулирующих или растормаживающих свойств. Эти свойства особенно выявляются на начальных стадиях терапии при малом уровне доз и уменьшаются при повышении дозировок и продолжении терапии. Определенное значение имеет также особенность лечения нейролептическими средствами с появлением в процессе терапии выраженных экстрапирамидных расстройств. С последними связана более или менее выраженная психоорганическая окраска описанных состояний.

Кроме того, как указывалось, во всех наблюдениях, в том числе при непрерывном грубо прогрессирующем течении заболевания, отмечаются аффективные колебания, которые в последних случаях проявляются лишь в виде оттенков, некоторой аффективной окрашенности психопатологических синдромов. По-видимому, это обстоятельство имеет определенное значение в возникновении описанных состояний, так как в значительной части наблюдений они сопровождаются инверсией эффекта, выявлением эйфорического или более выраженного экспансивного оттенка настроения. Эпизоды кататоно-гебефренного или гебефренно-маниакального возбуждения в качестве парадоксального эффекта нейролептических средств должны правильно квалифицироваться и учитываться в процессе фармакотерапии.

Предупреждение указанных эффектов заключается в использовании в каждом случае клинически обоснованной комбинированной терапии с присоединением к нейролептикам, обладающим выраженными растормаживающими или стимулирующими свойствами, небольших доз препаратов преимущественно седативного действия (тизерции, хлорпротиксен, аминазин). Присоединение этих препаратов целесообразно и при развитии описанных «артефактов» терапии. Кроме того, важное значение имеет правильное и своевременное использование антипаркинсонических корректоров в адекватных дозах.

И
роле
нен
прав
крат
бол
Э
в пр
роко
тель
яще
обст
сивн
прак
ране
рен
щих
без
к эт
ния
ског
имел
ем с
луча
цион
В
отме
ной
пара
1955
состо
1957
В ос
но-де
Ха
прес
се ле
кото
в отн
зофр
распо
ний у

Из всех других побочных психических эффектов нейролептические депрессии почти с самого начала применения психофармакологических средств в клинической практике привлекли к себе особое внимание и неоднократно обсуждались в литературе. Им было посвящено большое количество исследований.

Это объясняется, во-первых, тем, что возникающие в процессе нейролептической терапии, особенно при широком применении аминазина и резерпина, нередко длительные и тяжелые депрессивные состояния стали настоящей терапевтической проблемой. На первых этапах это обстоятельство усугублялось также и тем, что антидепрессивные средства еще не были введены в клиническую практику или не получили достаточного распространения. В то же время аминазин применялся недифференцированно, в том числе и при состояниях, определяющихся главным образом депрессивными расстройствами, без достаточного учета показаний и противопоказаний к этому виду терапии. Во-вторых, проблема возникновения депрессивных расстройств в процессе нейролептического лечения, особенно к моменту выписки больных, имела и другую сторону — она была связана с усилением суицидальных тенденций и попыток у больных, получающих нейролептики, особенно после выписки из стационара, чему также был посвящен ряд работ.

Впервые возникновение депрессивных состояний было отмечено при лечении резерпином больных с артериальной гипертензией при применении малых доз этого препарата (Löffler, 1953; Wilkins, 1954; Grimson, Durham, 1955). Несмотря на малые дозы резерпина, депрессивные состояния отмечались у 15—25% больных (Faucett, 1957; Jensen, 1959; Koutsky, Mulvahill, Orbruch, 1962). В основном наблюдались обычно недлительные тревожно-депрессивные или астено-депрессивные состояния.

Характерно, что при обсуждении патогенеза этих депрессий, возникающих у соматически больных в процессе лечения резерпином, были высказаны предположения, которые в дальнейшем будут постоянно обсуждаться в отношении нейролептических депрессий у больных шизофренией. Так, ряд авторов указывали на особую предрасположенность к возникновению депрессивных состояний у больных, лечившихся резерпином. Auld (1958), на-

пример, отмечал, что депрессия иногда имела место до начала лечения, но не была диагностирована. По данным Faucett и соавторов (1957), у больных, которые страдали гипертонией и у которых ранее наблюдались депрессивные состояния, при лечении резерпином депрессии возникали вдвое чаще.

Эти же предположения обсуждались в дальнейшем в отношении депрессий, возникающих в процессе лечения резерпином и аминазином психических заболеваний, главным образом шизофрении (Т. А. Невзорова, 1959; А. Б. Смулевич, 1961; Г. Я. Авруцкий, 1962; С. Г. Жислин, 1962; Labhardt, 1954; Feldman, 1957; Denber, 1957; Auld, 1958, и др.).

Многие авторы с самого начала применения нейролептиков и до настоящего времени указывают на появление или усиление суицидальных тенденций в процессе нейролептической терапии (Bergouignan, Malineau, 1954; Bonnet, Lauxerois, 1955; Beisser, 1961; К. Киров, Л. Каменов, 1967, и др.).

Обратимся к клиническим описаниям нейролептических депрессий.

Необходимо указать, что наряду с нейролептическими депрессиями, близкими по клиническим проявлениям к циркулярному кругу, описан ряд состояний, характеризующихся астено-депрессивной симптоматикой или астено-апатическими проявлениями с оттенками, которые получили различные обозначения в литературе: «псевдо-депрессивно-психастенический синдром» (Simko, 1958), «психическая астения» (Le Guillant, 1957), «астено-депрессивные состояния» (М. Я. Серейский и др., 1956), «дистимические нарушения» (Г. Е. Сухарева и др., 1959) и др.

В то время как астенические проявления, психомоторная заторможенность (снижение энергетического уровня и др.) в дальнейшем все больше описывались в структуре так называемого собственно психотропного действия нейролептиков (Г. Я. Авруцкий, 1967, 1968; Heinrich, 1962, и др.), большое внимание было уделено клиническим проявлениям нейролептических депрессий, близким по структуре к циркулярному кругу расстройств (Kalinowsky, 1956; Harris, 1957; Helmchen, Hippus, 1967; Hoch, 1957; Fellner, 1958; Nahunek, Rubaroka, 1959; И. Темков, М. Бояджиева, А. Дицова, 1961). Как характерные черты этих депрессивных состояний отмечаются

наличие
лизации
(Janzaghi
ских рас

Что к
депресс
чительно
ми (Strö
состояни
Bohacek
и др.).
1957) р
экзогенн
на налич
ние эндо
нец, тр
(А. Б. С

Было
у больны
в процес
тягивала
Kinross-V

Клини
внимани
С. Г. Ж
лечении
ческой к
фиксируе
тенденци
к другим

Убедит
Т. А. Нев
Г. Я. Авр
но из про

Наконе
еще одну
главным
тики. Мы
указываю
ны, особе
с «рассло
лечения п
довой ком
как депре

наличие чувства собственной измененности (деперсонализации) иногда приобретающей мучительный характер (Janzarik, 1954; Fellner, 1958; Kline, 1958), ипохондрических расстройств (С. И. Коган, 1959), дереализации и др.

Что касается частоты возникновения нейролептических депрессий, то данные разных авторов колеблются в значительном диапазоне. Наряду с казуистическими случаями (Strömberg, 1954), описано появление депрессивных состояний у 20—30 и даже 67% больных (Denber, 1967; Bohacek, 1964; Hippus, Selbach, 1961; А. Дицова, 1964, и др.). Если часть авторов (Kalinowsky, 1956; Abely, 1957) рассматривают нейролептические депрессии как экзогенно обусловленный синдром, то другие указывают на наличие в прошлом аффективных колебаний, выявление эндогенной фазы (Ayd, 1958; Schneek, 1958), наконец, третьи признают значение обоих факторов (А. Б. Смулевич, 1961; Lemieux e. a., 1956, и др.).

Было обращено внимание на то обстоятельство, что у больных с наличием в клинической картине депрессии в процессе нейролептического лечения усиливалась и затягивалась депрессивная симптоматика (Janzarik, 1954; Kinross-Wright, 1955; Le Guillant, 1957).

Клинической стороне этого вопроса особенно большое внимание было уделено в отечественной литературе. С. Г. Жислин (1959) одним из первых указал, что при лечении аминазином шизофрении с наличием в клинической картине депрессивной симптоматики последняя фиксируется, имея протрагированное, затяжное течение, тенденцию к углублению и большую резистентность к другим видам терапевтического воздействия.

Убедительные данные в этом отношении получены Т. А. Невзоровой (1959). С другой стороны, по мнению Г. Я. Авруцкого (1962), депрессивные компоненты — одно из проявлений «клиники терапии» аминазином.

Наконец, следует рассмотреть ряд работ, выявляющих еще одну сторону во взаимоотношении нейролептиков, главным образом аминазина, и депрессивной симптоматики. Мы имеем в виду широко известные исследования, указывающие на трансформацию клинической картины, особенно при депрессивно-параноидных состояниях с «расслоением», «расщеплением» синдромов: в процессе лечения постепенно редуцируются галлюцинаторно-бредовой компонент, психические автоматизмы, в то время как депрессивная симптоматика остается или нередко

углубляется (Т. Н. Морозова, 1961; А. В. Снежневский, 1961; С. Г. Жислин, 1962; Т. А. Невзорова, 1963).

Таким образом, во всех этих работах выявлены различные стороны депрессогенного действия нейролептиков, главным образом аминазина: во-первых, как указывалось (Г. Я. Авруцкий), оно присуще самому характеру действия аминазина и проявляется в «клинике терапии», во-вторых, выражается в затягивании депрессивных расстройств с их углублением и «витализацией» (Т. А. Невзорова; С. Г. Жислин и др.) и, в-третьих, депрессивные расстройства выявляются при «расщеплении», «расслоении» синдромов (А. В. Снежневский, 1961; Т. Н. Морозова, 1961; Т. А. Невзорова, 1963, и др.). Тем самым были определены пути понимания генеза депрессивных состояний, возникающих при шизофрении в процессе лечения нейролептическими средствами.

Наиболее обстоятельное изложение особенностей клиники нейролептических депрессий дано А. Б. Смулевым (1961). Как указывает автор, появлению депрессии, как правило, предшествовало возникновение экстрапирамидных расстройств. Ко 2—4-й нед наряду с наметившимся улучшением в состоянии больных уменьшались явления паркинсонизма, однако акатизия оставалась и приобретала характер психалгии, «мучительного волнения» (*akathisia algera*). При этом выявлялись и усиливались депрессивные расстройства, характерными особенностями которых были: необычно выраженный «витальный» характер тоски с почти физическим ощущением «сжимания» грудной клетки, наличие ауто- и аллопсихической деперсонализации при отсутствии выраженной интеллектуальной и моторной заторможенности, иногда идеи самообвинения, суицидальные тенденции, элементы назойливости, отсутствие чувства сна и пр. Длительность таких депрессивных состояний от нескольких месяцев до 1½ лет.

Как указывает С. Г. Жислин (1962), для аминазиновой депрессии характерна почти «неврологическая» чистота без всякой тенденции к психологической переработке.

Т. А. Невзорова (1963), проводя наблюдения за 72 больными параноидной формой шизофрении, у которых депрессия возникала в различные периоды курса аминазинотерапии, подчеркивает, что дифференциация различных оттенков депрессии имеет большое значение для по-

нимани
синдро
Автор
сий, р
бидным
сии, ле
ственно

В п
прежне
при оп
же вр
в проц
мание
ваются
френи
lowitsch

Если
главным
то в да
состоя
нейроле
Deniker
ния маж
витие д
этапера
Volmat
ская (19
Petrilow
расстрой
ными ф
и бутир
сравнен
вами, ка
ящее в
проблем

В то
цирован
зование
производ
тельной
шении ч
так и в
ками д
достаточ

нимания не только клинических закономерностей самого синдрома, но и его патофизиологических механизмов. Автор выделяет ряд вариантов нейролептических депрессий, рассматривая их как проявление усиления преморбидных черт личности, астено-депрессивный этап ремиссии, лекарственную (аминазинную) депрессию и качественное изменение течения шизофренического процесса.

В последние годы нейролептические депрессии по-прежнему рассматриваются в различных руководствах при описании побочных эффектов и осложнений. В то же время депрессивным состояниям, выявляющимся в процессе лечения нейролептиками, все большее внимание уделяется в тех разделах работ, где рассматриваются проблемы лекарственного патоморфоза шизофрении (С. Г. Жислин, 1962, 1965; Schmitt, 1967; Petrilowitsch, 1968; И. Темков, К. Киров, 1969, и др.).

Если ранее нейролептические депрессии описывались главным образом при лечении резерпином и аминазином, то в дальнейшем были отмечены также депрессивные состояния, возникающие в процессе лечения другими нейролептическими средствами. По данным Delay и Deniker (1961), депрессии появлялись в процессе лечения мажептилом, О. Н. Кузнецов (1965) наблюдал развитие депрессий в единичных случаях при лечении этаперазином, Cohen и соавторы (1964) — тноридазином, Volmat (1967) — галоперидолом, Э. И. Семеновская (1967) — стеллазином, мажептилом, галоперидолом, Petrilowitsch (1968) указывал на усиление депрессивных расстройств при лечении пиперазиновыми производными фенотиазина. Хотя пиперазиновые производные и бутирофеноны обладают значительно меньшими по сравнению с аминазином «депрессогенными» свойствами, как видно из приведенной литературы, и в настоящее время депрессии остаются одной из важных проблем применения нейролептических средств.

В то же время следует указать, что более дифференцированное применение аминазина и широкое использование в клинической практике пиперазиновых производных фенотиазина и бутирофенонов в значительной степени изменили всю проблему как в отношении частоты тяжелых нейролептических депрессий, так и в отношении типов обусловленных нейролептиками депрессий. Однако этот вопрос не нашел достаточного отражения в литературе, хотя он имеет

важное, прежде всего практическое, а также теоретическое значение.

Ранее описанные тяжелые нейролептические депрессии, возникающие главным образом при лечении аминазином и резерпином, в настоящее время в связи с наличием антидепрессивных средств и более дифференцированным применением аминазина перестали быть проблемой. Вместе с тем обусловленные нейролептиками депрессивные состояния остаются частыми и при применении пиперазиновых производных фенотиазина и бутирофенонов. Эти депрессии весьма различны по характеру возникновения и клиническим проявлениям.

По данным И. Я. Гуровича (1970), должна быть расширена типология нейролептических депрессий; он выделил следующие их варианты:

1. «Гипервита́льная» депрессия с выраженным, почти «физическим» мучительным чувством тоски.

2. «Назойливая», или «персеверирующая», депрессия, характеризующаяся однообразной назойливостью, персеверирующим стереотипным повторением депрессивных и тревожных жалоб, ощущением невыносимости тоски.

3. Остаточные «редуцированные» депрессии, возникающие, как правило, в результате лечения нейролептиками приступов периодической или приступообразно-прогредиентной шизофрении. Они представлены невыраженными, стертыми адинамическими субдепрессиями, чаще без чувства тоски с акцентом главным образом на редукции побуждений, аспонтанности со снижением чувств и яркости восприятий. Вследствие преобладания вялости, аспонтанности они нередко ошибочно квалифицируются как апато-абулические расстройства — проявления шизофренического дефекта, что влечет за собой неправильные организационные выводы (выписка недолеченных больных, оформление группы инвалидности и пр.). Именно эти остаточные редуцированные субдепрессии являются в настоящее время важной проблемой терапевтической практики вследствие массовости возникновения и затруднений при их диагностике.

«Гипервита́льная» депрессия подробно рассмотрена (А. Б. Смулевич, Т. А. Невзорова, С. Г. Жислин) в литературе и не нуждается в дополнительном

описании
логичны
ния пип

Обычн
тием эк
экстрап
мидная
преобла
наблюда
гиперки
с возб
живности

Возни
зуется
до ощу
угрюмо-
аффекти
волнообр
сопрово
изменени
жения;
могут п
вают су
моторна
сти случ
ные зая
способно
потеряны
мообвин
характер
однако в
женная,
тика: га
жания, с
тельный

Продо
зиторных
дней, 1-
целая се
ляемых
с «окнам
Экстра
на всем
дений в

описании. Следует остановиться на особенностях аналогичных состояний, наблюдавшихся в процессе лечения пиперазиновыми производными и бутирофенонами.

Обычно они возникают вслед за подострым развитием экстрапирамидных расстройств или при затяжном экстрапирамидном синдроме. При этом экстрапирамидная симптоматика не всегда характеризуется преобладанием акатизии или *akathisia algera*; чаще наблюдаются акинето-ригидные расстройства, тремор, гиперкинезы. Характерна массивность этих нарушений с возбужденностью, раздражительностью, эксплозивностью, выраженностью вегетативных расстройств.

Возникающая на этом фоне депрессия характеризуется необычно острым чувством тоски, доходящим до ощущения непереносимости состояния. Отмечается угрюмо-раздражительный оттенок аффекта. Нередко аффективные расстройства нарастают наплывами, волнообразно, то усиливаясь, то ослабевая. Депрессия сопровождается выраженным чувством собственной измененности, ощущением внутренней тяжести, напряжения; больные заявляют, что им «плохо», они не могут понять, объяснить своего состояния, высказывают суицидальные мысли. Обычно идеаторная и моторная заторможенность не выражена. Однако в части случаев наблюдается замедление движений. Больные заявляют, что «голова пустая, нет мыслей, нет и способности запоминать, нет никаких желаний, чувства потеряны, пища без вкуса» и пр. Отмечаются идеи самообвинения, безнадежности. Состояние, как правило, характеризуется лишь аффективными расстройствами, однако в части случаев остается другая, обычно невыраженная, редуцированная, психопатологическая симптоматика: галлюцинации обвиняющего, угрожающего содержания, сенестопатии, приобретающие неприятный, мучительный характер, навязчивые мысли и пр.

Продолжительность депрессии различна — от транзиторных, быстро проходящих состояний (несколько дней, 1—2 нед) до 1½—2 мес. Иногда наблюдается целая серия быстро возникающих состояний, определяемых довольно глубокой депрессией, чередующихся с «окнами» хорошего настроения.

Экстрапирамидные расстройства обычно остаются на всем протяжении депрессий. В большинстве наблюдений выход из депрессивного состояния внезапный.

Депрессии исчезают при снижении дозы или отмене нейролептика с одновременным назначением антипаркинсонических корректоров и антидепрессантов.

«Назойливая», или «персеверирующая», депрессия. Эти депрессивные состояния, возникающие главным образом при лечении пиперазиновыми производными и бутирофенонами, имеют общие особенности с депрессиями первого варианта, однако основными в их характеристике являются однообразная назойливость, стереотипное, персеверирующее повторение монотонных депрессивных и тревожных жалоб с сосредоточением внимания на узких мотивах переживаний, связанных с депрессивным аффектом.

Во всех наблюдениях аффективные расстройства возникают или усиливаются на фоне выраженных неврологических расстройств.

Иногда вначале появляются вялость, апатия, безразличие. Больные испытывают «непреодолимую лень», нежелание что-либо делать, стремятся лежать. Отмечаются тоска, «тяжесть на душе», идеи самоуничижения, безысходности, никчемности существования. Характерна психическая анестезия. Отмечается некоторая моторная заторможенность, тихая маломодулированная речь. Наблюдаются также элементы идеаторной заторможенности («мысли текут медленно», «трудно сосредоточиться», «потеряна память»). В дальнейшем, а в случаях с более быстрым возникновением депрессивных расстройств — с самого начала появляются назойливость, вязкость с однообразным повторением одних и тех же жалоб, вопросов, касающихся главным образом своего состояния, своей измененности. Все больше выражены тревожный оттенок и элементы ажитации. Не слушая врача, перебивая собеседника, больные стереотипно повторяют, что им плохо, теперь все пропало, они никогда не поправятся, обречены, умрут. Они захвачены своими ощущениями, охают, стонут, утверждают, что изменились, им стало хуже, в голове и сердце — тяжесть, появилось предчувствие смерти, их здесь погубят намеренно. Все эти жалобы приобретают все более однообразный и монотонный характер.

Развивается замедление и тугоподвижность, вязкость процессов мышления с повторением одних и тех же слов, оборотов речи. Больные стоят у дверей, постоянно требуют врача, в беседе, не слушая его, стереотипно, в одина-

ковых вы
нотонная,
персевера
вопросов
нии основ
го синдро
которое в
жним заб
лезнью»,—

Отмеча
своих ощу
личием э
ма, трем
стремлени
вождаютс

Весьма
чительной
же, как и
либо пост
рамидных
сколько б
прессивны
колебаний

Следует
за умень
ливается
бред, гал
ческая ка

Необход
ного синд
нии его в
ными фе
аффектив
сти, иног
(особенно
ции мыш
на всем п
тативным
при лечен
не в боль
ся к орган
фалите, п
(Runge, 1
1946; Г. Е

ковых выражениях повторяют одни и те же жалобы. Монотонная, однообразная назойливость со стереотипным персеверативным повторением одних и тех же жалоб, вопросов, причитаний является почти на всем протяжении основной характеристикой возникшего депрессивного синдрома. Характерно ощущение чуждости состояния, которое воспринимается как новое, не связанное с прежним заболеванием («Я заболела новой тяжелой болезнью», — говорила одна из больных).

Отмечаются ипохондрические жалобы, фиксация на своих ощущениях усиливается в связи с постоянным наличием экстрапирамидных расстройств — паркинсонизма, тремора, акатизии, непреодолимого импульсивного стремления к движению. Последние расстройства сопровождаются психалгией, раздражительностью.

Весьма часто наблюдаются нарушения сна в виде мучительной бессонницы или отсутствия чувства сна. Так же, как и появились, депрессии исчезают либо внезапно, либо постепенно, одновременно с редукцией экстрапирамидных нарушений. Эти депрессивные состояния несколько более длительны, чем в первом варианте, депрессивный аффект — более стойкий, без выраженных колебаний.

Следует отметить, что обычно в обоих вариантах вслед за уменьшением депрессивной симптоматики вновь усиливается другая психопатологическая симптоматика — бред, галлюцинации, психические автоматизмы, и клиническая картина приобретает прежний характер.

Необходимо указать на общие особенности депрессивного синдрома в том и другом варианте при возникновении его в процессе лечения пиперазиновыми производными фенотиазина и бутирофенонами: напряженность аффективных расстройств с оттенком раздражительности, иногда эксплозивными вспышками, выраженность (особенно во втором варианте) назойливости, персеверации мышления, моторных стереотипий, сопровождение на всем протяжении экстрапирамидными, а также вегетативными расстройствами. Депрессии, возникающие при лечении этими препаратами, по клинической картине в большей степени, чем при аминазине, приближаются к органическим депрессиям при эпидемическом энцефалите, периодических органических психозах и пр. (Runge, 1930; Ф. О. Каневская, 1931; В. П. Андреев, 1946; Г. Е. Сухарева, 1946).

Остаточные «редуцированные» депрессии наблюдаются при лечении нейролептиками приступов или обострений периодической и приступообразно-прогредиентной шизофрении.

В процессе лечения нейролептическими средствами отмечается постепенное исчезновение психопатологической симптоматики с нормализацией поведения и установлением критики к острому состоянию. Вместе с тем остаются некоторая монотонность и однообразие психических и моторных проявлений, ощущение своей измененности, снижение активности, яркости чувств и восприятий.

Жалобы на тоску отсутствуют. Больные отмечают некоторую вялость, физическую слабость, снижение энергии, заявляют, что они должны прилагать усилия для выполнения каких-либо действий, пребывают в состоянии бездеятельности, много лежат, жалуются, что трудно сосредоточиться, продумать мысль до конца, память полностью не восстановилась, нет прежней сообразительности. В связи с этим наблюдаются неуверенность (справятся ли они с работой), снижение интересов, некоторое безразличие. Однако чаще отмечается, что нет прежних чувств, раньше все ощущалось ярче, резче. Преобладают явления аспонтанности, снижение побуждений. Такого рода состояния нередко квалифицируются как «ремиссии с дефектом». Однако тщательный анализ состояния позволяет определить наличие остаточной, «редуцированной» депрессии.

Диагностика редуцированных депрессий весьма сложна. Можно указать на следующие опорные пункты дифференциальной диагностики редуцированных депрессий с апато-абулическими расстройствами — симптоматикой шизофренического дефекта.

Прежде всего в значительной части наблюдений обращает на себя внимание несоответствие между выраженностью симптоматики «дефекта», с одной стороны, типом течения процесса и давностью заболевания — с другой. Чаще в этих случаях речь идет о периодическом или шубообразном течении, нередко о первом, втором или третьем приступе заболевания. Обращает на себя внимание значительная сохранность личности больного в предшествующей обострению ремиссии. Выявление после очередного обострения симптоматики «глубокого шизофренического дефекта» с изменением поведения

и значи
ветствуе
процесс

При о
депресс
разие в
ка, вне
и стере
на, мото
ления з
жалоб
точных
моторно

Следу
агностич
лоотчетл
рение
затормо
бости, а
ния исч
твореч
лений и

При н
метно о
к этим р
те чувст
вождает
тенком
их не к
фективн
ненной.

Након
в целом
в нем са
ной изм
зации.

Продо
лична
нии все
тидепрес
ролепти

Следу
ных деп
лечения

и значительным «эмоциональным снижением» не соответствует характеру течения и темпу прогрессивности процесса.

При отсутствии жалоб на тоску или других признаков депрессии нередко отмечаются монотонность и однообразие всех моторных и психических проявлений. Мимика, внешнее выражение побуждений и эмоций бедны и стереотипны. Речь мало модулирована и невыразительна, моторика скупа и однообразна. Эти внешние проявления заторможенности при отсутствии чувства тоски, жалоб на снижение настроения сигнализируют об остаточных аффективных расстройствах с элементами идеомоторной заторможенности.

Следующим опорным пунктом дифференциальной диагностики служит выявление невыраженных, иногда малоотчетливых суточных колебаний. Особенно часто в утренние часы сразу после сна появляются элементы заторможенности с ощущением некоторой вялости, слабости, адинамии, которые через 1—2 ч после пробуждения исчезают. Обнаружение суточных колебаний противоречит трактовке имеющихся расстройств как проявлений шизофренического дефекта.

При наличии признаков «аффективного снижения» заметно определенное субъективное отношение больных к этим расстройствам. Больные сами сообщают об утрате чувств, наступившем безразличии, что иногда сопровождается некоторым болезненным, мучительным оттенком переживаний и позволяет квалифицировать их не как эмоциональное оскудение, а элементы аффективной заторможенности — анестезии, иногда болезненной.

Наконец, характерно отношение больного к состоянию в целом. Оно сочетается с пониманием происшедших в нем самых сдвигов, с сохранением ощущения собственной измененности, элементов депрессивной деперсонализации.

Продолжительность редуцированных депрессий различна (0,5—4 мес). Иногда они остаются на протяжении всей ремиссии и исчезают после присоединения антидепрессантов в достаточных дозах, снижения доз нейролептиков, добавления корректоров.

Следует остановиться на вопросах патогенеза указанных депрессивных состояний, возникающих в процессе лечения нейролептическими средствами. В этом отноше-

нии первые два варианта имеют многие сходные черты, поэтому могут рассматриваться совместно.

Как уже указывалось при обсуждении литературных данных, дискуссия о патогенезе нейролептических депрессий касалась следующей дилеммы: являются ли депрессии экзогенной формой реакции или изменением течения шизофрении. Рассмотрим в этом плане факторы, обуславливающие возникновение депрессий.

Ряд авторов при описании аминазиновых депрессий отмечали наличие повышенной чувствительности к препаратам. В большинстве этих случаев имела «подчеркнутая соматическая реакция» (Т. А. Невзорова, 1963) на введение препарата. Иногда ухудшалось самочувствие, появлялись слабость, потливость, тахикардия, при лечении аминазином — ортостатические коллапсы. В некоторых случаях возникало ощущение соматического неблагополучия, которое больные затруднялись определить (жаловались на «дурноту», «тошноту» и пр.). Кроме того, рано выявлялись побочные экстрапирамидные расстройства, сопровождающиеся психалгией, а также вегетативными нарушениями.

Необходимо указать, что у всех этих больных имелись признаки легкой церебрально-органической недостаточности, которая, как уже отмечалось ранее, обуславливает «атипичное» реагирование на нейролептические средства, в частности в виде затяжного экстрапирамидного синдрома.

Указанные больные находились также в равных условиях с другими в отношении длительности и дозировок терапии, а также массивности воздействия в смысле быстроты наращивания доз. Вместе с тем эти факторы имеют определенное значение для возникновения экстрапирамидных нарушений в процессе терапии.

Т. Я. Хвиливицкий (1970) наблюдал депрессогенные свойства не только аминазина, но и мажептила, галоперидола, трифтазина, флуфеназина. Однако следует отметить особенности действия различных препаратов, в частности значительно более выраженные «депрессогенные» свойства аминазина: при лечении этим препаратом депрессии в меньшей степени связаны с экстрапирамидными расстройствами, чем при пиперазиновых производных фенотиазина и бутирофенонах. При лечении последними эта связь особенно очевидна. Поскольку ни один из указанных факторов не имеет решающего значения,

можно ду
сти к разв
Важней
и клиниче
у больны
сиями.

У боль
френией д
нической
состояний
депрессия
нарушения
ляется в
ческой или
сия с «
начавшем
нии» синд
брета, пс
При этом
является
ние чужд
рода набл
гих больн
отмечаетс
пирамидн
трансформ
ется глав
тивной си
исчезнове
патологич

У некот
прессивно
тием осло
мент стан
фазой по
ной шизо
прессии м
женных а
диентном
столь сла
ретроспек
лептически
некоторун
ние при

можно думать об индивидуальной предрасположенности к развитию депрессии в процессе лечения.

Важнейшим является вопрос о значении типа течения и клинических проявлений шизофренического процесса у больных с возникшими нейролептическими депрессиями.

У больных с периодической или шубообразной шизофренией депрессивные расстройства имеют место в клинической картине непосредственно до развития тех состояний, которые определяются как «нейролептическая депрессия». В большей части наблюдений аффективные нарушения не выражены, клиническая картина определяется в основном галлюцинаторно-бредовой, кататонической или другой продуктивной симптоматикой. Депрессия с «нейролептическими» чертами возникает при начавшемся или уже значительно выраженном «расслоении» синдрома с частичной или более полной редукцией бреда, психических автоматизмов, галлюцинаций и пр. При этом депрессивная симптоматика углубляется, появляется физический оттенок тоски, мучительное ощущение чуждости, невыносимости состояния и пр. Такого рода наблюдения описывал С. Г. Жислин (1962). У других больных указанной динамики в процессе лечения не отмечается. Одновременно с быстрым развитием экстрапирамидных нарушений происходит почти внезапная трансформация клинической картины, которая определяется главным образом значительно усилившейся аффективной симптоматикой с уже описанными чертами; при исчезновении последней вновь появляются другие психопатологические проявления.

У некоторых больных периодической шизофренией депрессивной симптоматики непосредственно перед развитием осложнения не отмечается. Она развивается в момент становления ремиссии или вслед за маниакальной фазой по типу «качели-реакций». У больных параноидной шизофренией возникновение нейролептической депрессии можно поставить в связь с наличием невыраженных аффективных колебаний при неуклонно прогрессирующем течении процесса. В части наблюдений они столь слабо выражены, что обнаруживаются лишь при ретроспективном анализе после возникновения нейролептической депрессии. При этом удается установить некоторую волнообразность в течении процесса, появление при обострениях, помимо другой психопатологиче-

ской симптоматики, неотчетливых эпизодов диффузного, чувственного бреда с невыраженными, нестойкими идеями обвинения, осуждения, периодов, когда вербальный галлюциноз приобретает осуждающий, обвиняющий или, напротив, хвалебный характер и пр.

Наконец, у ряда больных поздней шизофренией или с обострением в позднем возрасте шизофренического процесса с предшествующим длительным этапом без аффективных колебаний при катамнестическом наблюдении устанавливают наличие циркулярных расстройств.

Таким образом, если другие факторы имеют место лишь у части больных, появление нейрорепитических депрессий во всех наблюдениях коррелирует с типом течения шизофренического процесса. В процессе лечения наблюдаются усиление с «витализацией» или другими изменениями в структуре эндогенных депрессий, возникновение депрессий при периодическом или отчетливо шубообразном течении процесса, депрессий при невыраженных, как бы скрытых элементах фазности, которые иногда устанавливаются лишь при анализе течения процесса после появления в период лечения аффективных расстройств, возникновение депрессий в тех случаях, когда катамнестическое наблюдение подтверждает наличие аффективных колебаний, свойственных самому шизофреническому процессу.

Значение других, указанных выше факторов выступает в большей или меньшей степени в той или другой группе рассматриваемых наблюдений. Так, для возникновения депрессий при лечении аминазином большое значение имеют его выраженные депрессогенные свойства, при лечении пиперазиновыми производными и бутирофенонами — большая склонность к появлению выраженных экстрапирамидных расстройств. В последних случаях важную роль играют факторы, способствующие частоте и выраженности экстрапирамидных расстройств (церебрально-органическая недостаточность и др.).

Что касается «редуцированных» депрессий, то они во всех случаях являются продолжением эндогенных аффективных расстройств, хотя структура последних подвергается значительным изменениям с углублением одного из компонентов депрессии — редукции побуждений. Их возникновение отражает ту закономерность, которая выражается в затягивании депрессивных расстройств, их фиксации с характерной резистентностью к терапевтиче-

скому во
кий, 1962

Необхо
никновен
глубоким
сивных
состояни
лении оп
преоблад
жительно
никшего

Из ска
ный) фак
нейролеп
ных вари
ние, уси
прямое с
фоза — т
психоза
этому он
зогенные
Nirrius,
факторам
состояни

Одной
ских сре
Deniker
как прав
назином
препарат
характер
тов», «си
данием
жители б
ния соч
глубина
лептика,
Flugel
описанно
ским». П

скому воздействию (С. Г. Жислин, 1959; Г. Я. Авруцкий, 1962; М. С. Зелева, 1962, и др.).

Необходимо подчеркнуть, что во всех вариантах возникновения нейрорептических депрессий сопровождается глубоким изменением и своеобразием структуры депрессивных расстройств с экзогенно-органической окраской состояния. Их отграничение основывается на определении описанных выше черт — «гипервитаальности» или преобладании снижения побуждений, элементов раздражительности, эксплозивности, ощущения чуждости возникшего состояния и пр.

Из сказанного видно, что экзогенный (фармакогенный) фактор играет определенную роль в возникновении нейрорептических депрессий, хотя и различную при разных вариантах этих состояний. В то же время выявление, усиление и изменение структуры депрессий имеют прямое отношение к проблеме лекарственного патоморфоза — трансформации течения и клинической картины психоза под влиянием фармакогенного воздействия. Поэтому они не могут быть квалифицированы лишь как экзогенные, переходные (по Wieck) синдромы (Helmchen Hippus, 1964; Petrilowitsch, 1968). Указанными выше факторами определяется сложный патогенез описанных состояний.

Состояния пассивности и индифферентности, обусловленные нейрорептическими средствами

Одной из существенных черт действия нейрорептических средств является развитие описанного Delay и Deniker (1956) «нейрорептического синдрома», который, как правило, выявляется с самого начала терапии аминами и резерпином. Вскоре после приема первых доз препарата психическое состояние больного начинает характеризоваться «нейтральностью эмоций и аффектов», «снижением инициативы и озабоченности» с опозданием и замедленностью ответов на внешние раздражители без нарушения сознания и интеллекта. Эти явления сочетаются с транзиторной фазой сонливости, глубина и длительность которой зависят от вида нейрорептика, дозы и ряда других факторов.

Flugel и Bente (1956) подчеркнули другую сторону описанного синдрома, назвав его «акинето-абулическим». Позже Delay и Deniker (1958), сравнив данное

ими описание психоаффективной индифферентности с «акинетическим синдромом» Lhermitte (1923) при эпидемическом энцефалите, указали на сходство обоих состояний. При «акинезии без мышечной гипертонии», наблюдающейся в хронической стадии эпидемического энцефалита, отмечаются психические изменения, весьма близкие к «нейролептическому синдрому». В литературе имеются также указания на возможность появления на последующих этапах лечения, в том числе пиперазиновыми производными фенотиазина, явлений психоаффективной индифферентности, акинето-абулических расстройств или близких к ним состояний, не сопровождающихся, однако, расстройствами, характерными для начальной стадии терапии (сомноленция, вялость, слабость, разбитость, вегетативные нарушения и пр.).

Balvet (1959) описал возникающий при продолжительном приеме нейролептических средств своеобразный «синдром пассивности», при котором состояние больных характеризуется вялостью, апатичностью, адинамией, малоподвижностью, снижением психического тонуса.

С. Г. Жислин (1967) выделял так называемые поздние астении, которые в отличие от ранних астений, наблюдающихся в самом начале лечения нейролептиками, возникают главным образом при поддерживающей терапии в период ремиссий и отличаются большим разнообразием оттенков: астения с депрессивной окраской в одних случаях, апатия и апатичность — в других, повышенная потребность во сне — в третьих, непреодолимая слабость, препятствующая движениям и мышечным усилиям — в четвертых. Он отмечал, что изучение этих явлений важно не только для терапии, но и для расширения наших знаний в области клиники диэнцефальных и подкорковых расстройств. Сюда же примыкают (И. И. Хесин, 1967) астенические состояния, возникающие при лечении нейролептиками в период ремиссий у больных с патологически измененной почвой, главным образом с церебрально-органической недостаточностью, эндокринопатиями и пр.

Указанные состояния занимают существенное место в клинике «нейролептических» ремиссий. Вместе с тем они недостаточно изучены, не учитываются при проведении поддерживающей терапии. Их квалификация нередко вызывает значительные затруднения, что приводит к неправильной оценке апато-абулических расстройств как

проявлен
трудности
Указан
рактельны
ми клини
В част
сонливы,
по неско
инверсия
ние, поч
ний сонл
главным
ностью. Г
ная, ско
гипомими
монотонна
мя разгов
вием жест
в постели
делать, не
безразлич
выраженн
ких-либо
иногда до
Эмоциона
Больных н
ли, ни рад
иногда со
ется также
(«восприя
Т. П. Сим
Появлен
гостным, с
из больны
тем днем,
с девушко
ла». По
вновь возв
лось».

Как ука
состояниях
ний апат
ные не пр
элементар

проявлений шизофренического дефекта; с известными трудностями связаны их коррекция и предупреждение.

Указанные состояния представляют собой весьма характерные расстройства. Они определяются следующими клиническими проявлениями.

В части наблюдений больные постоянно несколько сонливы, расслаблены, в течение дня стремятся лежать, по несколько часов спят. Отмечается прозек, иногда инверсия ритма сна: днем постоянно дремотное состояние, ночью бессонница. Однако в большинстве наблюдений сонливость отсутствует, состояние характеризуется главным образом снижением активности, малоподвижностью. Поза больных обычно не столько расслабленная, сколько малоподвижная, застывшая. Отмечаются гипомимия с редким миганием, мало модулированная монотонная речь с сохранением неподвижности во время разговора, скуными, редкими жестами или отсутствием жестикуляции. Почти весь день больные проводят в постели, иногда понимают, что надо встать, что-либо делать, но заставить себя не могут. Чаще преобладает безразличие («нет никакого настроения»). Характерна выраженная аспонтанность с отсутствием желаний, каких-либо стремлений. Эмоциональная индифферентность иногда доходит до степени полной блокады аффектов. Эмоциональные проявления тусклы и невыразительны. Больных ничего не трогает, они не испытывают ни печали, ни радости. Эмоциональное притупление сочетается иногда со снижением яркости восприятий, что отмечается также у больных в хронической стадии энцефалита («восприятие окружающего, как сквозь дымку»; Т. П. Симсон, 1926).

Появление такого состояния нередко оказывается тягостным, больные прекращают прием лекарства. Один из больных переставал принимать флуфеназин перед тем днем, когда должен был идти в кино, встречаться с девушкой, «иначе вся гамма ощущений отсутствовала». По возвращении домой возобновлял лечение — вновь возвращалось безразличие, все «как бы отодвигалось».

Как указывает Walter-Buel (1961), главное в таких состояниях — снижение побуждений. В части наблюдений аспонтанность достигает выраженной степени. Больные не проявляют никакой инициативы, даже простые, элементарные действия требуют побуждения извне. Они

«автоматически» выполняют то, что от них требуют, вновь возвращаясь к состоянию пассивности. Так, одна из больных, которой длительно проводилась поддерживающая терапия трифтазином, по словам родственников, готовила пищу лишь под диктовку матери. Она действовала, «как автомат», только после указания и не клала соль или необходимые продукты, если ей не напоминали об этом. В более легких случаях больные выполняют привычные обязанности, но их поведение и отношение к окружающему изменяются: больные перестают следить за собой, утрачивают прежние интересы, выключаются из круга интересов семьи, поведение их сводится к молчаливому присутствию. Отмечается аспонтанность мышления. Больные определяют свое поведение, как «бездумное времяпровождение» («мыслей никаких нет», «часами ни о чем не думаю», «ни прошлое, ни будущее не заботят, мысли как бы остановились»).

В части наблюдений состояние приобретает астенический нюанс. Аспонтанность сочетается с жалобами на вялость, слабость, утомляемость. Каждое действие связано с необходимостью большого волевого усилия. После ряда каких-либо действий быстро возникает истощение.

Состояние пассивности и аффективной индифферентности наблюдается на разных стадиях терапии.

В части случаев они возникают непосредственно при становлении ремиссий. При шизофрении с периодическим или шубообразным течением описанная симптоматика нередко сочетается с субдепрессивным оттенком настроения в виде остаточных аффективных расстройств, которые выражены в период приступа или обострения. Внешние состояния акинезии и аспонтанности отличаются лишь некоторой меланхолической окраской настроения. При более тщательном обследовании обнаруживаются элементы психомоторной заторможенности. В утренние часы нарастают слабость, вялость, адинамия, которые несколько ослабляются во второй половине дня или к вечеру. Расстройства мышления имеют более сложный характер. Больные жалуются на то, что «трудно соображать», на отсутствие памяти (идеаторная заторможенность), а также на расплывчатость, иногда обрывы, путаницу мыслей, не могут сосредоточиться, читать и пр. Психоаффективную индифферентность трудно отдифференцировать от психической анестезии. Последняя имеет

более опр
случаях
идей сам
окрашенн
2 нед. до
В тех
тические
они в зн
всех бол
выше сим
однообра
антидепр
Эффект
нейролеп
вило, наб
мимики,
новление

Чаще с
диффере
миссии,
нии доз
терапии
ливаются
выражен
остаточно
ре, в как
которых
безразли
ная хара

Увелич
ся с изм
ные при
мечается
ничных
живота,
стрии.
жажда.

Длитель
адинам
циональ
да и бо
с нараст
го засты
1—2 мес

более определенный «физический» оттенок. В некоторых случаях выявляются пессимистическая оценка ситуации, идеи самоуничтожения, безысходности. Меланхолически окрашенные состояния пассивности сохраняются от 2 нед. до 3—4 мес. и более.

В тех случаях, когда имеют место остаточные психотические расстройства после острого периода болезни, они в значительной степени редуцированы. Состояние всех больных определяется главным образом описанной выше симптоматикой, которая имеет как бы застывший, однообразный характер. Дополнительное назначение антидепрессантов чаще оказывается малоэффективным. Эффект отмечается при одновременном снижении дозы нейролептика и увеличении дозы корректора. Как правило, наблюдается внезапное улучшение с оживлением мимики, моторики, исчезновением субдепрессий, восстановлением активности больных.

Чаще состояние пассивности и психоаффективной индифферентности развивается постепенно в течение ремиссии, обычно при длительном стереотипном назначении доз нейролептиков. В процессе поддерживающей терапии вялость, адинамия, аспонтанность медленно усиливаются, постепенно достигая наибольшей глубины и выраженности. Указанные расстройства отражаются на остаточной психотической симптоматике лишь в той мере, в какой снижается активность больных вообще. В некоторых случаях при общем нарастании пассивности и безразличия сохраняется лишь активность, обусловленная характером бредовых переживаний.

Увеличение малоподвижности, как правило, сочетается с изменениями в соматической сфере больных. Больные прибавляют в весе, у некоторых из них по утрам отмечается пастозность лица, голеней, кистей рук, у единичных больных — ожирение. На бедрах, нижней части живота, в области подмышечных впадин появляются стрии. Иногда патологически повышены аппетит и жажда.

Длительность состояний со снижением инициативы, адинамией, вялостью, аспонтанностью, некоторой эмоциональной нейтральностью различна — от месяца до года и более, однако выраженный синдром пассивности с нарастанием симптоматики до настоящего «душевного застывания» (Handelsmann) наблюдается не более 1—2 мес. Расстройства постепенно редуцируются после

снижения доз или смены препарата. При длительной терапии иногда наблюдается несколько подобных состояний с волнообразным нарастанием описанных явлений.

Наличие в клинической картине адинамии, вялости, эмоционального притупления нередко обуславливает неправильную квалификацию расстройств, которые расцениваются как проявления шизофренического дефекта. Вместе с тем это состояние отличается качественным своеобразием, рядом особенностей, которые служат опорными пунктами для отграничения от шизофренического дефекта.

Прежде всего при оценке состояния на протяжении лечения обращает на себя внимание зависимость симптоматики от характера терапии и дозы препарата. Состояние пассивности чаще развивается, постепенно углубляясь, при однообразном длительном назначении одних и тех же дозировок нейролептика и подвергается обратному развитию при снижении дозы препарата.

Далее характерно наличие у больных ощущения чуждости возникшего состояния. Нередко они тяготеют этим состоянием, прекращают прием лекарств. Больные описывают симптоматику, как проявление «соматического» страдания, понимают свою неполноценность, что обычно отсутствует при наличии дефекта.

Кроме того, наблюдающийся в части случаев астенический нюанс имеет характерный «соматический» оттенок. При движении больные ощущают необычайную тяжесть в теле, конечностях, испытывают затруднения и утомление при всякой физической нагрузке.

При всей адинамии и малоподвижности больные производят действия при побуждении извне. Даже на высоте синдрома пассивности они нередко оказываются способными к совершению ряда автоматических действий. Это свидетельствует об отсутствии шизофренического негативизма и о том, что в основе состояния лежат снижение инициативы и редукция побуждений.

В идеаторной сфере обнаруживается аспонтанность мышления. Она не сочетается с парадоксальностью, нелепостью суждений, резонерством. При расспросах (побуждение извне) больные дают правильные, адекватные ответы.

Наконец, следует учитывать меланхолическую окраску настроения, иногда несоответствие выраженности «де-

фекта»
цесса,
расцени
Необ
сти сост
ролепти
лечений
особенн
В отл
лечении
которые
ся сонл
компон
жением
к своеоб
Что к
тирофен
сти при
ет такой
трифтаз
В отн
в отдель
bert, 196
чески бо
эффект
лением
в литер
1961). Н
редко в
трифтаз
препара
Каков
аффекти
ет синдр
чая учас
в процес
Хотя п
ва имела
лелизма
нениями
сте с тем
характер
психичес
постэнце

фекта» степени прогрессивности шизофренического процесса, быстрое нарастание явлений, которые ошибочно расцениваются как «дефект», и пр.

Необходимо отметить различия частоты и выраженности состояний пассивности при лечении различными нейролептическими средствами. Чаще они наблюдаются при лечении трифтазином, что, видимо, составляет одну из особенностей побочного эффекта этого препарата.

В отличие от трифтазина состояния пассивности при лечении аминазином не только менее часты, но имеют некоторые особенности. Они, как правило, сопровождаются сонливостью, вялостью и выраженным астеническим компонентом. Последний нередко преобладает над снижением побуждений; состояние чаще приближается к своеобразной астении.

Что касается других пиперазиновых производных и бутирофенонов, то состояние пассивности и индифферентности при лечении этими препаратами никогда не достигает такой выраженности и стойкости, как при лечении трифтазином.

В отношении флуфеназина имеются данные о развитии в отдельных случаях астено-абулических состояний (Lambert, 1967). В то же время подчеркивается, что у хронически больных благоприятным является стимулирующий эффект препарата с повышением их активности и оживлением интересов. Близкие к этим указания имеются в литературе и в отношении метеразина (Cognmann, 1961). Несмотря на то, что при лечении мажептилом нередко возникает более выраженная акинезия, чем при трифтазине, состояние пассивности при лечении этим препаратом возникает реже и не столь выражено.

Какова природа описанных состояний пассивности и аффективной индифферентности? Balvet (1959) связывает синдром пассивности с состоянием акинезии, не исключая участия в формировании этого синдрома измененной в процессе терапии шизофренической симптоматики.

Хотя в наших наблюдениях акинетические расстройства имели место почти постоянно, не наблюдалось параллелизма между их выраженностью и психическими изменениями; последние, как правило, превалировали. Вместе с тем структура возникавших психических изменений характеризовалась аналогичными чертами со структурой психических изменений акинетического синдрома при постэнцефалитическом паркинсонизме.

В отличие от лабильного нейролептического синдрома в начале лечения монотонность, однообразие, отсутствие колебаний и стойкость описываемых состояний в большей степени сближают их с «акинетическим синдромом» Лермитта или другими состояниями хронической стадии энцефалита со своеобразной симптоматикой «душевного застывания».

Как подчеркивали все авторы, малая спонтанность и активность со снижением инициативы, продуктивности является одной из характерных структурных особенностей психических изменений при акинетических состояниях после энцефалита. М. О. Гуревич (1941) считал характерным и основным облигатным признаком у больных в хронической стадии энцефалита поражение витальных основ психической деятельности, связанное с изменением активности.

В литературе имеются описания больных энцефалитом, у которых клиническая картина в хронической стадии весьма близко напоминает состояния пассивности и эмоциональной индифферентности при лечении нейролептиками (Т. П. Симсон, 1926).

Таким образом, близость этих состояний с состояниями пассивности и индифферентности, возникающими в процессе нейролептической терапии, вряд ли может вызывать сомнения.

Имея в виду астенический компонент указанных состояний, необходимо отметить, что и в клинике энцефалита описывались своеобразные витальные астении «со снижением побуждений и адинамией» (Л. Л. Рохлин, 1941, и др.). С другой стороны, часть указанных синдромов имеет общие черты с состояниями, которые описывались как диэнцефальные астении (В. М. Банщиков, Т. А. Невзорова, Ф. Б. Березин, 1964). Участие диэнцефальных механизмов подтверждается также рядом характерных соматических сдвигов.

Следовательно, речь идет об экзогенной симптоматике, приносимой в клиническую картину психоза. Однако в части случаев меланхолически окрашенные состояния пассивности обусловлены более сложным генезом, экзогенные расстройства сочетаются с трансформировавшейся в процессе нейролептической терапии симптоматикой психоза — редуцированной депрессией.

По данным ряда авторов (Balvet, 1959; Delay, Deniker, 1961), состояния пассивности нередко являются серьез-

ным препя
больных. Г
лептическо
дачей. Оно
минимальн
реждение о
держиваю
подбором
одних и те
хотическая
цирована,
состояний
блюдений
отдаленны
нейролепти
зывает вы
приводит
танности. С
нении корр
ческого, ст
налида, на
(1961) и д
Улучшен
ние часы м
ва — инда
Наконец
вые процес
ние активн

Осложн
ния возни
тропными
лечении «
проявлени
посвящена
описаны п
имипрами
Г. В. Стол
Kristiansen
и др.).
Имеются
возникаю

ным препятствием для социально-трудовой реадaptации больных. Преодоление этих состояний в процессе нейролептической терапии является важной практической задачей. Оно достигается снижением доз нейролептика до минимальных, обеспечивающих в то же время предупреждение обострения психоза. Дифференцированная поддерживающая терапия нейролептиками с адекватным подбором доз, избеганием стереотипного назначения одних и тех же доз, особенно в тех случаях, когда психотическая симптоматика в значительной степени редуцирована, является настоящей профилактикой указанных состояний пассивности и индифферентности. В части наблюдений целесообразна также замена трифтазина на отдаленных этапах поддерживающей терапии другим нейролептиком — тиоридазином, который обычно не вызывает выраженных побочных расстройств, что также приводит к уменьшению явлений пассивности и аспонтанности. Определенный эффект достигается при применении корректоров, обладающих, кроме антипаркинсонического, стимулирующим действием, — мебедрола и поналида, на что указывают также Boardman и Fullerton (1961) и др.

Улучшение достигается также при назначении в утренние часы мягко действующего психотонического средства — индацета в дозах 50—200 мг.

Наконец, важны раннее включение больных в трудовые процессы и психотерапия, направленная на повышение активности и восстановление социальных контактов.

Психофармакологический делирий

Осложнения в виде состояний с помрачением сознания возникают относительно редко при лечении психотропными средствами. Вместе с тем при массовом лечении «эндогенных» заболеваний благодаря яркости проявления они быстро обратили на себя внимание и им посвящена большая литература. Делириозные состояния описаны при лечении антидепрессантами, в частности имипрамином (тофранил) (Т. Н. Морозова, 1961; Г. В. Столяров, 1964; Ц. П. Короленко, 1967; Andersen, Kristiansen, 1959; Bergouijnan e. a., 1959; Lai, 1961; и др.).

Имеются также сообщения о делириозных эпизодах, возникающих в процессе лечения нейролептиками. Такие

делириозные состояния отмечались при лечении резерпином (Cieslak, 1960), пакаталом (Hiob, Hippius, 1955), аминазином (мегафен) в сочетании с пакаталом (Kunz, 1959), тизерцином (левомепромазин) в сочетании с имипрамином (Lai, 1961), таксиланом (Helmchen, 1961). Grahman и Peters (1962) описали делириозные состояния при лечении мегафеном с атозилем, фазеином, тиоридазином и хлорпротиксеном, Laskowska, Kuczyńska и Zimny (1963) — при лечении аминазином и пр.

Составить представление по литературе об истинной частоте возникновения этого осложнения довольно трудно. Большая часть работ о психофармакологическом делирии представляет собой сообщения о единичных, казуистических наблюдениях. Приводимые в других работах данные в значительной степени зависят от особенностей того контингента больных, которые лечились нейролептиками.

Helmchen наблюдал делириозные состояния у 17 из 291 больного (женщины), т. е. в 5,8% случаев. Однако в общее число наблюдений, помимо эндогенных заболеваний (36,9%), входили климактерические, инволюционные и органические психозы, что не могло не сказаться на количестве осложнений.

Laskowska и соавторы указывают, что из 436 больных, получивших хлорпромазин, аментивные и делириозные состояния возникли у 17.

Делириозные состояния и близкие к ним осложнения («тимонейролептический синдром») исследовались И. Я. Гуровичем и Э. Г. Кельмишкой (1964). По-видимому, частота осложнений при лечении нейролептическими средствами резко возрастает как в инволюционном, старческом, так и детском и подростковом возрастах. По данным И. Я. Гуровича, психофармакологический делирий возникает у 1,1% больных.

Осложнения с делириозной симптоматикой можно разделить на две группы. К первой следует отнести наблюдения с собственно психофармакологическим делирием, ко второй — наблюдения с развившимся в процессе терапии состоянием, которое можно обозначить как «timo-нейролептический» синдром.

Психофармакологический делирий, развившийся в процессе лечения психотропными средствами, характеризуется следующими чертами и динамикой. Осложнение при лечении нейролептиками начинается со

стадии моторных экстрапирамидных расстройств. В процессе терапии возникает выраженная скованность с повышением мышечного тонуса, характерной позой с приведенными к туловищу и согнутыми в локтях руками, смазанность речи. Иногда одновременно наблюдаются акатизия и тремор пальцев, рук и языка. В дальнейшем гиперкинетический компонент экстрапирамидного синдрома продолжает возрастать, тремор становится генерализованным, охватывает почти все мышечные группы, отмечаются крупноразмашистый тремор в конечностях, грубый тремор кистей и пальцев рук. Присоединяется общее мышечное беспокойство с обилием бесцельных мелких движений и отдельные миоклонии. Назначение артана в начале появления экстрапирамидных расстройств приводит лишь к ослаблению скованности, гиперкинезы продолжают нарастать. Все эти явления характеризуются индивидуальными колебаниями в зависимости от применявшегося препарата. Они наиболее выражены при лечении трифтазином. Тизерцин обуславливает менее выраженную симптоматику с преобладанием явлений акатизии и тремора. Стадия моторных нарушений длится 1—3 суток с сохранением вначале ясного сознания. К концу 1—2 суток появляются бессонница, сухость слизистых оболочек, выраженная потливость, колебания артериального давления на 20—30 (иногда 50—60) мм рт. ст., тахикардия до 100—120 ударов в минуту.

При лечении антидепрессантами моторные расстройства отсутствуют; осложнение начинается с вегетативных нарушений. Делириозные состояния наблюдаются в виде кратковременных эпизодов, обычно связанных с пробуждением и засыпанием, в виде серии более продолжительных эпизодов спутанности, возникавших на протяжении нескольких дней в вечернее и ночное время, а также в виде выраженного делирия. Впервые у большинства больных делириозные переживания возникают в виде кратких состояний измененного сознания, связанных по времени с пробуждением (реже засыпанием), с наплывом зрительных или слуховых галлюцинаций. В течение 30—40 мин. после пробуждения больные растеряны, суетливы, видят на своих и соседних койках в палате животных, птиц, гонят их или утверждают, что пришли родственники, слышат их голоса, отвечают им, стремятся к дверям. Изменение сознания кратковременное и неглубокое; обычно сохраняется формальная ориентировка в окру-

жающем. Вскоре это состояние исчезает и устанавливается критическое отношение к пережитому, амнезии не отмечается. Такие состояния нередко возникают по типу просоночных. Впоследствии больные оценивают их как продолжение сновидений. Кошмарные сновидения иногда предшествуют возникновению делириозного эпизода. Одна из больных, проявившая во время такого состояния агрессию, сообщила, что, очнувшись, увидела, как была «под влиянием содержания сновидения» лежавшую рядом больную.

Описанные состояния предшествуют более глубоким состояниям спутанности. К вечеру вновь появляются растерянность, дезориентировка, отмечаются тревожность и суетливость. Многозначительность сочетается с отрывочным характером высказываний, отражающих спутанность, наплывы образных воспоминаний и галлюцинаторных сценподобных переживаний. В течение дня поведение больных упорядоченное, отмечаются некоторая растерянность и несобранность. В дальнейшем больные не помнят подробностей или какого-либо события из имевших место в течение дня. К вечеру вновь возникает спутанность, иногда перерастающая в более длительное делириозное состояние. С. Г. Индикт (1973) описал более продолжительные состояния с онирическими расстройствами типа «брёда сновидений» Regis (1906).

Развернутый делирий отличается массивностью переживаний и более быстрым темпом их развития. Больные возбуждены, дезориентированы, временами испытывают страх, лезут под кровать, стремятся бежать. Однако психомоторное возбуждение обычно незначительно. Преобладают сценподобные зрительные и слуховые галлюцинации, чаще обыденного содержания, но нередко сочетающиеся в причудливых формах. Особенно яркие и пластичные зрительные галлюцинации наблюдаются при лечении антидепрессантами. Наблюдаются также состояния конфабуляторной спутанности или наплывы ярких, образных, причудливо сочетающихся воспоминаний. Одна из больных сообщала, что она была дома, по дороге заходила к племяннице, была у сестры, помогала ей по хозяйству, чистила и сушила картошку; кастрюля была с плоским дном. Сестра пригласила ее кататься на лодке. Пошла с ней к берегу, видела дымку тумана. Была у себя дома, разрезала ножом подушку, из одной подушки сделала две и т. д. Длительность делирия была

обычно 2-
нии терап
Делири
ратов; сн
навливае
перкинез
несколко
эйфории
место не
О части
делирия.
терапевти
ношении
кой и стой
состояния
Помимо
возникаю
синдро
комбиниро
фенотиази
позднего
характери
желыми
нениями
зодами.
Хотя в
ным токс
они отлич
новения, т
ложнения
пии у бол
ниях стад
аналогичн
Ко 2—3
матически
покровов,
мечаются
вегетатив
колебания
мм рт. ст.
падает вд
Одновре
ударов в
вов лица,

обычно 2—3 суток, у единичных больных при продолжении терапии — до месяца.

Делирий исчезает лишь после полной отмены препаратов; снижение доз не дает должного эффекта. Восстанавливается сон, резко исчезают или уменьшаются гиперкинезы, у части больных они наблюдаются еще несколько дней. Отчетливая послестадия с явлениями эйфории наблюдалась только у одного больного. Имеет место неполная амнезия болезненных переживаний. О части из них больные сообщают после исчезновения делирия. У некоторых больных отмечается выраженный терапевтический эффект от перенесенного делирия в отношении основного заболевания с установлением глубокой и стойкой ремиссии или более умеренное улучшение состояния.

Помимо описанных, наблюдаются тяжелые состояния, возникающие в виде тимо-нейролептического синдрома в качестве осложнения при проведении комбинированной терапии различными производными фенотиазина с мелипрамином у психически больных позднего возраста. Развивающийся при этом синдром характеризуется экстрапирамидной симптоматикой, тяжелыми вегетативно-сосудистыми соматическими изменениями и не всегда выраженными делириозными эпизодами.

Хотя в этих наблюдениях имеются общие черты с обычным токсическим психофармакологическим делирием, они отличаются от последнего как по условиям возникновения, так и по клиническим проявлениям. Такие осложнения возникают в процессе комбинированной терапии у больных позднего возраста. Во всех этих наблюдениях стадия моторных расстройств не отличается от аналогичной стадии в первом варианте.

Ко 2—3-му дню развития осложнений возникают соматические изменения. Появляются бледность кожных покровов, иногда цианотичность слизистых оболочек. Отмечаются нарастающая слабость и выраженные явления вегетативно-сосудистой неустойчивости, значительные колебания артериального давления в пределах 50—60 мм рт. ст. Иногда артериальное давление возрастает или падает вдвое по сравнению с первоначальным.

Одновременно наблюдаются тахикардия (до 110—120 ударов в минуту), временами гиперемия кожных покровов лица, обильная потливость, сухость слизистой обо-

лочки рта, тяжелые коллаптоидные состояния с резким цианозом и почти полным отсутствием пульса, из которых больных с трудом удается вывести. Коллапсы возникают даже в лежащем положении. Характерно появление различных вегетативных дисфункций (нарушение акта глотания, длительная задержка мочи и стула, иногда рвота).

Вегетативная неустойчивость выражается в особой чувствительности с появлением при минимальном физическом усилии или любом внешнем воздействии выраженной тахикардии, экстрасистол, обильной потливости, коллапсов. В дальнейшем наблюдаются растерянность и дезориентировка, усиливающиеся к вечеру, с кратковременными неразвернутыми делириозными эпизодами. Состояние больных характеризуется тревожностью, суебливостью. Временами они плохо осмысливают обращенные к ним вопросы, речь быстрая, иногда в виде бормотания. Преобладает конфабуляторная спутанность, галлюцинаторные (слуховые и зрительные) переживания эпизодичны. Больные сбивчиво сообщают о каких-то событиях, о том, что они были дома, видели родных. Одна из больных заявляла, что у дочери родился ребенок, она должна его нянчить и т. д.

У некоторых больных примешиваются элементы сенильной спутанности с оживлением жизненного опыта. Так, одна из больных считала, что она находится в деревне, будила окружающих, чтобы «гнать скот», говорила, что работает на огороде. Иногда при продолжении терапии состояние затягивается до месяца. Больные постоянно несколько оглушены, не всегда отвечают на вопросы, не узнают врача, не знают, где находятся — «в городе или деревне». Периодически возникают состояния более выраженной спутанности с суебным возбуждением. У всех больных вегетативно-сосудистая неустойчивость с общей слабостью и склонностью к коллапсам остается надолго (1—1½ мес.).

В отличие от осложнений, отнесенных к первой группе и соответствующих описанным в литературе делириям, которые сопровождались умеренными вегетативно-сосудистыми изменениями, быстро проходившими после отмены препаратов, во второй группе отмечается весьма характерная картина тяжелого соматического состояния с выраженными вегетативно-соматическими и вегетативно-сосудистыми расстройствами, сохраняющимися длительно.

тельное время после отмены препаратов. При этом делириозные явления слабо выражены, эпизодичны.

Всем больным с подобными осложнениями позднего возраста проводится комбинированная терапия нейролептиками и мелипрамином. Сочетание тимо- и нейролептика как условие возникновения этого осложнения, своеобразная, каждый раз повторяющаяся клиническая картина заставляют выделить его в синдром, который можно назвать «тимо-нейролептическим».

Следует кратко остановиться на вопросе об исходах описанных осложнений. Психофармакологический делирий, как правило, оканчивается без последствий, «тимо-нейролептический» синдром — длительным периодом вегетативно-сосудистой неустойчивости. В какой-то степени это соответствует данным Helmchen (1961), который выделил острые и вяло протекающие делирии. Он указывает, что острый делирий приводит к активизации, в то время как вялый — к дефект-симптоматике. Он отмечает, что непосредственно после постепенно развивающегося делирия наблюдается стадия астенизации, затем картина органического психосиндрома с аспонтанностью и интеллектуальным снижением.

Имеются также указания на смертельный исход в одном наблюдении от развившегося нарушения мозгового кровообращения (Helmchen, 1961) и на развитие коматозного состояния с благополучным исходом (Laskowska e.a., 1963).

По-видимому, речь идет об общих психопатологических закономерностях. Как указывал И. Г. Равкин (1941), при токсическом или инфекционном поражении центральной нервной системы делирий либо является показателем известной сохранности мозга и относительно благоприятной формы реакции, либо отражает тяжесть болезненного состояния и может явиться источником новых нарушений.

Анализ причин описанных осложнений терапии психотропными средствами показывает, что возникновение осложнений нельзя связать ни с абсолютной величиной доз препаратов, ни с длительностью терапии. Не обнаружено также закономерной связи между продолжительностью терапии и возникновением и выраженностью делирия. Среди факторов, непосредственно предшествовавших осложнениям, прежде всего следует отметить изменение дозировок как в сторону повышения, так

и снижения, быструю замену одного препарата другим или введение в терапию нового ингредиента. Такого рода изменения в терапии, как правило, непосредственно предшествуют осложнению, иногда в связи с уже появившейся экстрапирамидной симптоматикой. Особо следует остановиться на роли артана, добавление которого обычно предшествует развитию осложнения. Ряд авторов действую корректоров придают особое значение в развитии токсического делирия. Указывается (Helmchen, 1961; Э. И. Семеновская, 1968), что корректор в данном случае действует при сниженном пороге реагирования. Несмотря на малую токсичность артана, имеются данные (Doshay и Konstale, 1949; Hartman von Monakov, 1960) о возникновении делириозных состояний при лечении высокими дозами артана паркинсонов; в некоторых случаях у стариков делирий возникает и при сравнительно малых дозировках (Г. А. Машанова, 1962). Кроме того, имеются описания атропиноподобных психозов с делириозной картиной, обусловленных назначением корректоров (артан и др.) при нейролептической терапии (И. Г. Пакшвер, 1967; Е. Ф. Бажин, О. Ф. Ерышев, А. М. Спринц, 1967; Е. Ф. Бажин, О. Ф. Ерышев, 1970).

Присоединение артана приводит обычно лишь к ослаблению скованности, гиперкинезы не исчезают, а продолжают нарастать. Иногда отмечается необычная реакция на артан, выражающаяся в особом состоянии выраженной эйфории, которое больные сравнивают с легким опьянением. Delay и Deniker (1961) упоминают об эйфории у больных после приема артана, объясняемой чувством освобождения от скованности. Однако выраженность этих состояний скорее напоминает описанную Büssow и Lindner (1958) реакцию больных, лечившихся резерпином, на дориден. Иногда назначение артана приводит к быстрому усилению делириозной симптоматики. Все это показывает, что артан участвует в развитии данного осложнения, являясь не просто добавочным токсическим фактором.

Следует отметить также церебрально-органическую недостаточность, возможно, создавшую определенную предрасположенность. Кроме того, у части больных могут иметь значение возрастные изменения центральной нервной системы, хронический алкоголизм. На такое длительное токсическое воздействие на центральную нервную систему, как на фактор, предрасполагающий к возникновению

психот
и Kalt
никает
ми на
вости,
кого
(1964).

Почт
лептико
ствами,
ческим
описыв
речисле
рают ро
что ука

Что
лептиче
что, по
между
и др.),
но-вегет
Nesswet
в дозир
жет вес
мом, ко
личии
она вов
ния.

Након
ния бо
(Э. Я. Ц
особенно
гетативн
относите
рессанта
нения в

Возни
делирия
доз или
точно.

В связ
ния в вид
особая о
рапин ти

психофармакологического делирия, указывали Gross и Kaltenbäck (1964). Наконец, иногда осложнение возникает при лечении психофармакологическими средствами на фоне вегетативной климактерической неустойчивости, значение которой в генезе психофармакологического делирия признают также Helmchen и Hippus (1964).

Почти всегда делирий возникает при сочетании нейролептиков с корректорами или антидепрессантами — средствами, которые обладают выраженными антихолинергическими свойствами. Однако сравнительная редкость описываемых осложнений показывает, что значение перечисленных факторов относительно. Возможно, они играют роль при наличии особой предрасположенности, на что указывают также случаи повторных делириев.

Что касается механизмов возникновения тимо-нейролептического синдрома, то следует также учитывать, что, помимо определенного клинического антагонизма между мелипрамином и нейролептиками (Kigow, 1965, и др.), мелипрамин значительно изменяет центрально-вегетативную регуляцию (Degkwitz, 1961; Degkwitz, Nesswetha, 1962). Дополнительная нагрузка (изменения в дозировках, введение новых ингредиентов и пр.) может вести к осложнению, если она совпадает с продромом, который снижает порог чувствительности. При наличии сосудистых изменений, сосудистой лабильности она вовлекается в процесс, утяжеляя прогноз осложнения.

Наконец, следует иметь в виду особенности реагирования больных позднего возраста на фармакотерапию (Э. Я. Штернберг, 1967; Kruse, 1960). При наличии этих особенностей и выраженном изменении центральной вегетативной регуляции в некоторых случаях антагонизм, относительная несовместимость нейролептика и антидепрессанта может проявиться развитием тяжелого осложнения в виде тимо-нейролептического синдрома.

Возникновение токсического психофармакологического делирия требует полной отмены препаратов. Снижения доз или отмены одного из ингредиентов обычно недостаточно.

В связи с возможностью появления тяжелого осложнения в виде тимо-нейролептического синдрома необходима особая осторожность в отношении комбинированной терапии тимо- и нейролептиками у больных позднего воз-

раста. Во всяком случае следует учитывать опасность быстрого снижения или увеличения дозировок, быстрого введения добавочных лекарственных препаратов и смены одного препарата другим. При возникновении осложнения, помимо отмены психотропных средств, требуется симптоматическая терапия, направленная на поддержание сердечно-сосудистого тонуса и ликвидацию вегетативной неустойчивости. Laskowska и соавторы (1961) рекомендуют большие дозы витаминов, гептадил, сердечно-сосудистые средства, в некоторых случаях в целях профилактики пневмонии антибиотики. В связи с тяжелой вегетативно-сосудистой неустойчивостью, склонностью к коллапсам большое значение имеет уход за больными в этих состояниях, что в значительной мере определяет исход осложнения.

Следует упомянуть также о возможности возникновения делириозных эпизодов при применении транквилизаторов (седуксен, элениум) у пожилых больных с церебрально-сосудистой патологией (Л. М. Немирова, А. А. Тесленко, 1970). Возникают миорелаксация, атаксия, общая слабость; на этом фоне наблюдаются эпизоды или более длительные состояния со спутанностью, выраженной сенильноподобной симптоматикой, конфабуляциями, ложными узнаваниями. Через несколько дней после отмены препаратов указанные явления подвергаются обратному развитию.

Сомнолентный эффект и нарушения сна

Сомноленция — один из наиболее частых побочных эффектов при применении нейролептических средств. Она в большей степени выражена на начальных этапах терапии. Наибольшую сонливость вызывают аминазин, особенно тизерцин, а также труксал и сординол. При лечении пиперазиновыми производными и бутирофенонами сомнолентный эффект либо значительно меньше выражен, либо полностью отсутствует.

Расстройство сна при лечении нейролептическими средствами наблюдается нередко в виде бессонницы, нарушении ритма сна, потери чувства сна. Бессонница возникает обычно в сочетании с акатизией или затянувшимся в процессе лечения нейролептиками, особенно аминазином, депрессивными расстройствами. Нарушение сна, наступающее одновременно с острым экстрапира-

мидным
симпто
коррек
При
прово
антипа
миды,

При
рапин
утвер
регист
неэфф
нейше
ного.
на уст
депрес

Сом
при п
возник
иногда
в отли
стимул
прием
также
гих бо

Нар
ется
вость
возник
прами
пресса
вызыв
ночь

Как
и осл
фарма
делен
шизо
Есл
ниман
болез

мидным синдромом, легко исчезает вместе с другой симптоматикой при назначении антипаркинсонических корректоров.

При постепенно развившейся упорной акатизии, сопровождающейся бессонницей, рекомендуются, помимо антипаркинсонических средств, ноксирон, эуноктин, бромиды, глюкоза с витаминами, малые дозы тизерцина.

При затянувшейся в процессе нейролептической терапии депрессии часто отсутствует чувство сна. Больные утверждают, что они месяцами не спят, хотя объективно регистрируется наличие сна. Назначение снотворных неэффективно или дает лишь временный эффект; в дальнейшем требуется все большее повышение дозы снотворного. Терапия прежде всего должна быть направлена на устранение депрессивного аффекта (назначение антидепрессантов).

Сомнолентный эффект наблюдается также нередко при применении транквилизаторов. Сонливость чаще возникает после приема элениума, реже седуксена, иногда в связи с применением мепробамата. Седуксен в отличие от элениума чаще оказывает легкий психостимулирующий эффект. Появление сонливости после приема транквилизаторов несомненно обусловлено также индивидуальной реакцией на препарат, ибо у многих больных она почти не возникает.

Нарушение регуляции сна — бодрствования наблюдается нередко при лечении антидепрессантами. Сонливость в сочетании с вялостью, слабостью иногда возникает при лечении амитриптилином, а также мелипрамином. С другой стороны, стимулирующие антидепрессанты (ингибиторы МАО, мелипрамин) нередко вызывают бессонницу, в связи с чем их назначение на ночь противопоказано.

* * *

Как указывалось, психические побочные эффекты и осложнения второй группы, возникая в результате фармакогенного воздействия, имеют в то же время определенное отношение к лекарственному патоморфозу шизофрении (И. Я. Гурович, 1970, 1971).

Если под терапевтическим патоморфозом обычно понимают длительные и стойкие изменения характера болезни (течения и клинических проявлений), то побоч-

ные психические эффекты — это своеобразные артефакты, которые появляются в связи с непосредственным действием фармакотерапевтических средств на протяжении лечения. Однако в основе тех и других изменений в значительной части случаев лежат, по-видимому, одни и те же механизмы, отмечаются одни и те же тенденции, что обуславливает близость обоих явлений.

Такие состояния, как транзиторные обострения симптоматики психоза, нейролептические депрессии, изменения клинической картины с инверсией аффекта, эпизоды кататоно-гебефренного и маниакально-гебефренного возбуждения имеют непосредственное отношение к этой проблеме.

Так, развитие побочных психических эффектов связано с изменяемостью синдромов при избирательном, элективном, воздействии нейролептических средств. Значительная часть побочных психических эффектов оказывается связанной с механизмами, на которые указывал С. Г. Жислин, — влиянием на «фактор фазности». Сюда относятся инверсии аффекта, нейролептические депрессии, эпизоды с маниакально-гебефренным возбуждением, часть экстрапирамидно-психотических обострений. При этом обнаруживается значение такого фактора, как наличие «центральной дисрегуляции» (Klein), в смысле особой склонности до терапии к смене фаз с противоположным знаком аффекта, что усиливается в процессе лечения.

При широком применении нейролептических средств изменяется не только течение болезни, но и структура синдромов, выявляется значение торпидности отдельных их структурных элементов, в частности депрессивной симптоматики. Наблюдается «депрессивный патоморфоз» с переходом течения на иной — аффективный уровень: в условиях длительной терапии последующие приступы периодической шизофрении протекают в виде все более частых циркулярных расстройств, происходит редуцирование шизофренического психоза в «бедный симптомами витально-депрессивный базисный синдром» (А. В. Снежневский, 1961, 1962; С. Г. Жислин, 1962, 1965; Petrilowitsch, 1968; И. Темков, К. Киров, 1969). Однако при такой широкой тенденции квалификация нейролептических депрессий возможна лишь в случаях глубокого изменения структуры депрессивного синдрома: последний приобретает при этом выраженный экзогенно-

органический оттенок. В этом смысле возникновение нейролептических депрессий (как и другие психические побочные эффекты и осложнения) представляет собой лишь частный случай проявлений лекарственного патоморфоза.

Для возникновения психических побочных эффектов имеют значение лабильность или стойкость синдромов, обусловленные большей или меньшей прогрессивностью процесса. В последнем случае психические побочные расстройства имеют иную клиническую характеристику.

В частности, такая обычно торпидная симптоматика, как кататонический ступор или субступор в рамках ядерной шизофрении, при избирательном растормаживающем действии мажептила, френолона и других препаратов меняет свою структуру (переход в кататано-гебефренное возбуждение, дурашливая расторможенность и пр.). При этом выявляется роль облегчающих факторов — наличие аффективных колебаний («препятствующих стабилизации кататонических расстройств»; В. Н. Фаворина, 1965), иногда как бы «скрытых» элементов фазности при непрерывном грубо прогрессивном течении шизофренического процесса.

В большей степени это относится к приступообразно-прогрессивной и периодической шизофрении. Особенности течения процесса, различным сочетанием аффективной и кататонической симптоматики в значительной степени (наряду с особенностями действия того или иного нейролептика) определяется и характер трансформации клинической картины с вариантами от бессмысленного гебефренического возбуждения с угловатым, толчкообразным характером движений (паракинетические по Kleist) до аффективно насыщенных кататонических картин с многообразием оттенков и нюансов, более экспрессивным и выразительным характером мимических и моторных нарушений.

Помимо указанного, возникновение психических побочных эффектов и осложнений, как правило, связано с трансформацией структурно сложных, «больших» синдромов, что уже отмечалось в отношении нейролептических депрессий (А. Б. Смулевич, 1961). Необходимо указать также, что все эти особенности течения и клинической картины приобретают значение при определенном избирательном воздействии нейролептических средств

и вызываемых ими различных вариантах экстрапирамидных расстройств.

Резюмируя сказанное, в рамках обычно выделяемых форм можно отметить следующие особенности клинической картины и течения шизофренического процесса и отчасти маниакально-депрессивного психоза, способствующие появлению психических побочных эффектов и осложнений в процессе лечения нейролептическими средствами:

1) наличие фазности в течении, аффективных колебаний (иногда невыраженных, как бы «скрытых» другой симптоматикой при непрерывном течении процесса);

2) тенденцию к смене фаз или инверсии аффекта в течении процесса;

3) лабильность и подвижность синдромов, с одной стороны, и торпидность, затяжной характер их отдельных компонентов (депрессивная симптоматика) — с другой;

4) наличие так называемых больших, или сложных, синдромов.

Указанные особенности клинической картины и течения шизофренического процесса приобретают значение при соответствующем воздействии нейролептиков, обладающих теми или иными особенностями действия (стимулирующий, растормаживающий компонент или седативный, «тормозной» характер действия, частота и выраженность экстрапирамидных расстройств и пр.).

Значительный диапазон доз нейролептических средств, при которых проявляются терапевтические и токсические эффекты, обуславливает редкость экзогенных реакций с помрачением сознания. Возникают главным образом «переходные» синдромы, связанные с экстрапирамидными расстройствами, состояния пассивности и индифферентности и др.

Клинические проявления и условия возникновения психических побочных эффектов и осложнений показывают, что к изучению их патогенеза следует подходить с общих позиций учения об экзогенных формах реакции. Вместе с тем ряд из них имеет более сложный генез: с одной стороны, они обусловлены экзогенным фактором, с другой — трансформацией симптоматики психоза. Именно в этом смысле Ditfurth (1965) говорит о «нейролептически-психотических смешанных синдромах».

Таким образом, учащение при фармакотерапии феноменологически нехарактерных, в том числе психоорганических или близких к ним, синдромов должно оцениваться дифференцированно с учетом клиники и генеза этих состояний.

Как показало изучение, эти состояния неоднородны по своей природе и генезу. Они представляют собой в одних случаях экзогенные расстройства с помрачением сознания (психофармакологический делирий), в других — переходные синдромы (состояния пассивности и индифферентности), в третьих — смешанные по генезу состояния, обусловленные, с одной стороны, фармакогенным воздействием, с другой — своеобразной трансформацией симптоматики психоза (транзиторные обострения, инверсии аффекта, нейролептические депрессии, эпизоды кататоно-гебефренного и маниакально-гебефренного возбуждения).

Наряду с «выравниванием» синдромов, «потерей контуров и красок» психопатологических расстройств в процессе длительной нейролептической терапии психические побочные эффекты выражаются в своеобразных острых состояниях, являющихся «артефактами» нейролептической терапии.

Дифференциальная диагностика, профилактика и лечение психических побочных расстройств и осложнений должны строиться с учетом как клинической картины, течения и патогенеза этих нарушений, так и особенностей течения основного заболевания.

Расстройства функции автономной нервной системы

Преходящие расстройства функции автономной нервной системы наблюдаются обычно при лечении нейролептиками и антидепрессантами. Вегетативные нарушения наиболее характерны для терапии антидепрессантами. Они связаны главным образом с холинолитическим эффектом препаратов, хотя всегда трудно судить, чем обусловлены сдвиги в вегетативном равновесии — подавлением функции или повышением противоположного влияния. В связи с этим Selbach (1957) предпочитает термин «vegetativen Differenzeffekt». Он выделяет в действии антидепрессантов две фазы: начальную с преобладанием трофотропного и последующую — с преимущественно эрготропным влиянием.

Наиболее выраженными адренолитическими свойствами (в частности, способностью вызывать гипотонию) обладают алифатические производные фенотиазина (особенно тизерцин, аминазин), а также тиоксантены (труксал, сордиол). Аминазин снижает артериальное давление на 10—40, иногда 70 мм рт. ст. Незначительными гипотензивными свойствами обладают пиперазиновые производные фенотиазина (трифтазин, лиоген, метеразин, френолон и др.). Также весьма незначительно и непостоянно выражен гипотензивный эффект при лечении производными бутирофенона. Резерпин, обладающий парасимпатическим действием, по сравнению со всеми другими препаратами может вызвать наиболее выраженную гипотонию.

Гипотония может наблюдаться уже в первые часы после начала лечения при малых дозах препарата. Одновременно появляется опасность возникновения ортостатического коллапса. Снижение артериального давления усиливается при парентеральном введении препаратов, быстром повышении доз. Опасность ортостатических коллапсов больше у больных пожилого возраста (Р. Г. Голодец, 1959; Э. Я. Штернберг, 1957; Kriese, 1960). При терапии аминазином и резерпином с целью предупреждения ортостатических коллапсов назначается пребывание в постели 1½ ч после каждого приема препарата. При длительном приеме нейролептических средств, вызывающих гипотонию, и хорошей адаптации к препарату больной постепенно может быть переведен на общий режим. В некоторых случаях ослабленным больным и у больных с лабильным и пониженным сосудистым тонусом в первые дни терапии нейролептиками (а иногда более длительно) можно профилактически назначить сосудистые средства — кордиамин подкожно по 1—2 мл или по 30 капель внутрь 2—3 раза в день, 10% раствор кофеина по 1—2 мл подкожно 2—3 раза в день и т. п. Для купирования ортостатического коллапса обычно достаточно придать больному горизонтальное положение с возвышенным положением ног и ввести 2 мл раствора кордиамина подкожно. При тяжелом коллапсе показаны: адреналин (0,1% раствор) или нор-адреналин (0,2% раствор) по 1 мл подкожно, эфедрин (1 мл 5% раствора подкожно), мезатон (1—2 мл 1% раствора подкожно или внутримышечно), стрихнин (1 мл 0,1% раствора подкожно). При необходимости

эти
или
воро
Бо
про
лон
в свя
ном
Ве
тахик
лечен
рых
ми ф
уров
130 у
резер
щени
тироф
тахик
(мели
харак
набл
вольн
четая
в сер
этом
ра 2 р
Сле
трисер
дова
желуд
Влиян
грамм
сти, о
зубца
значен
грамм
лечени
стелаз
сердеч
ной бл
1965).
осложн
судисто

эти препараты вводят повторно несколько раз в день или капельно внутривенно с физиологическим раствором.

Большинство больных, получающих пиперазиновые производные (трифтазин, мажептил, метеразин, френолон и др.), а также бутирофеноны (галоперидол и др.), в связи с отсутствием гипотензивного эффекта в постельном режиме в процессе терапии не нуждаются.

Вегетативные нарушения могут быть также причиной тахикардии. Чаще всего она не требует специального лечения и проходит самостоятельно. Однако в некоторых случаях при лечении алифатическими производными фенотиазина тахикардия может превышать обычный уровень (90—100 ударов в минуту) и достигать 110—130 ударов. В таких случаях назначение 0,25—0,5 мг резерпина в день уменьшает частоту сердечных сокращений. Пиперазиновые производные фенотиазина и бутирофеноны заметной тахикардии не вызывают. Иногда тахикардия возникает при лечении антидепрессантами (мелипрамином). Она может принять персистирующий характер, что требует отмены препарата. Брадикардия наблюдается иногда при лечении галоперидолом и довольно постоянно в процессе терапии резерпином, сочетаясь в редких случаях с экстрасистолией, болью в сердце, одышкой и цианозом. Хороший результат при этом дает назначение атропина по 0,5 мл 0,1% раствора 2 раза в день подкожно.

Следует также отметить эффект нейролептиков на внутрисердечную проводимость. В частности, Л. П. Демидова (1956) наблюдала умеренное нарушение внутрижелудочковой проводимости при лечении аминазином. Влияние нейролептиков на показатели электрокардиограммы отмечено также рядом других авторов. В частности, описываются изменения (уплощение, извращение) зубца Т, которое, по-видимому, не имеет клинического значения (Van, Jean, 1964). Изменения электрокардиограммы, по данным этих авторов, чаще выражены при лечении меллерилом, аминазином и реже при лечении стелазинном. Изредка возникают тяжелые нарушения сердечной проводимости вплоть до атрио-вентрикулярной блокады со смертельным исходом (Kelly e. a., 1965). Имеются также указания (Pou, Scherger, 1972) об осложнениях в редких случаях со стороны сердечно-сосудистой системы при лечении антидепрессантами,

в частности мелипрамином (расстройства ритма, ишемия, инфаркт и пр.).

Другими вегетативными реакциями, наблюдающимися при лечении нейролептиками, являются гипергидроз, повышенная саливация, себорея, а также нарушения аккомодации. Эти нарушения связаны с экстрапирамидной симптоматикой и исчезают одновременно с ней при назначении антипаркинсонических корректоров.

Сухость слизистой оболочки полости рта и носоглотки наблюдается при лечении нейролептиками и антидепрессантами. Набухание слизистой оболочки носа с затруднением носового дыхания нередко имеет место в начале терапии, особенно при лечении алифатическими производными фенотиазина. Оно обычно не требует дополнительных назначений и исчезает к концу 1-й нед. лечения.

Сухость слизистой оболочки полости рта, связанная с подавлением секреции слюнных желез вследствие антихолинэргического эффекта препаратов, характерна также для первых дней терапии (алифатическими производными фенотиазина, антидепрессантами, наиболее часто амитриптилином и анафранилом). При лечении нейролептиками она обычно сочетается с явлениями гиповитаминоза (сухой, обложенный или малиновый язык, запекшиеся губы, изменение вкусовых ощущений, снижение аппетита, иногда отказ от еды). Рекомендуются назначение витаминов В₁, С и РР внутрь или внутримышечно, обработка полости рта.

Нарушение секреции и моторики желудочно-кишечного тракта нередко наблюдается при лечении нейролептиками.

Понижение аппетита, тошнота, боль в животе, в отдельных случаях рвота и диарея иногда возникают при лечении резерпином, который, по данным большинства исследователей, повышает желудочную секрецию. На фоне терапии резерпином описаны также отдельные случаи желудочных кровотечений и перфорации язвы желудка. Жалобы на снижение аппетита, изменение и потерю вкусовых ощущений, жжение в подложечной области нередко имеют место при лечении аминазином в связи с тем, что он снижает желудочную секрецию и оказывает раздражающее действие на слизистую оболочку желудка. С целью профилактики указанных расстройств все эти препараты рекомендуется принимать

после еды, а также при каждом приеме запивать таблетки небольшой порцией молока (30 г). В тех случаях, когда диспепсические явления принимают стойкий характер, можно назначить для уменьшения тошноты и боли в животе анестезин по 0,25—0,5 г 3 раза в день, экстракт белладонны по 0,015 г 3 раза в день, 0,1% раствор атропина по 8 капель внутрь или 0,5—1 мл подкожно 2—3 раза в день, платифиллин в дозе 1—2 мл 0,2% раствора подкожно. Сильная боль в животе, рвота, диарея — достаточные показания к перерыву в терапии и переходу на парентеральный способ введения препарата. Учитывая склонность больных к запору, особенно при аминазинотерапии, необходимо следить за регулярностью стула (легкие слабительные, растительное и вазелиновое масло по 1 столовой ложке натощак, клизма).

Пиперазиновые производные фенотиазина и бутирофеноны мало изменяют желудочную секрецию. При лечении антидепрессантами у отдельных больных уменьшается желудочная кислотность, что может отразиться на пищеварении, а также всасываемости препаратов. Под влиянием антидепрессантов усиливается и без того выраженная при депрессиях склонность к запору. Наиболее часто это наблюдается при применении антидепрессантов с выраженным холинолитическим действием — мелипрамина, амитриптилина, анафранила, траусабуна (Ю. Л. Нуллер, 1973). Имеют значение и высокие дозы препаратов.

Редким осложнением при лечении нейролептиками и более частым при терапии антидепрессантами является нарушение мочеиспускания, обусловленное спазмом сфинктера и атонией мочевого пузыря. Рекомендуются грелка на мочевой пузырь. Можно назначить одно из холинергических средств (карбохолин по 0,001—0,002 г 3 раза в день внутрь или 0,1—0,25 мг подкожно, ацетилхолин-хлорид по 0,1 г 3 раза в день подкожно, эзерин в дозе 0,5—1 мл 0,1% раствора подкожно, прозерин внутрь по 0,005—0,015 г 2—3 раза или подкожно по 1 мл 0,05% раствора, фасфакол в каплях), аналептики (стрихнин, кофеин и т. п.), а также катетеризацию мочевого пузыря.

Чрезвычайно редко наблюдается осложнение в виде паралитического илеуса, связанного с местным спазмом гладкой мускулатуры (Rumore, 1962, и др.). При этом

следует отменить нейролептики и применять указанные выше холинергические средства, сифонную клизму и пр.

В некоторых случаях возникает задержка эякуляции, что бывает вызвано блокадой адренергических механизмов (Hollister, 1957; Kurzbach, 1965; П. Б. Посвянский, Н. Ф. Самтер, 1967). Это побочное действие обычно кратковременно и не представляет опасности. Психотерапия в данном случае является достаточным лечебным мероприятием.

Метаболические и эндокринные нарушения

Из метаболических и эндокринных нарушений при лечении главным образом аминазином описывается гиповитаминоз, который может проявляться и в виде пеллагроидоподобного синдрома (малиновый язык, частый пенистый стул, апатия, вялость и пр.), что требует назначения никотиновой кислоты. Л. П. Демидова (1956) при лечении аминазином отмечала пеллагроидоподобный синдром у 18 из 100 больных. В связи с дефицитом витаминов в процессе лечения нейролептиками необходимо периодическое назначение витаминов В₁, С и РР, особенно в весенние месяцы.

В процессе лечения нейролептическими средствами наблюдается увеличение веса тела, иногда ожирение, возможно, гипоталамического генеза. Как указывают Hollister (1958), Narangjo (1962), Caffey с соавторами (1962) и др., увеличение веса наблюдается в связи с прямым действием нейролептиков на лимбическую систему и гипоталамус. Повышению веса способствуют трофотропное положение обмена, особенности питания, редукция движений. Увеличение веса тела, особенно выраженное при лечении аминазином, достигает 10—12 кг за 2 мес терапии. Колебания веса тела при лечении пиперазиновыми производными фенотиазина менее выражены и весьма незначительны при лечении бутирофенонами.

В специально проведенном исследовании Д. Л. Хмелевским (1967) установлено, что колебания веса больных в процессе лечения трифтазином по сравнению с аминазином выражены в меньшей степени: наблюдается прибавление веса на 2—6 кг. В условиях стационара отмечалась определенная тенденция к увеличению веса тела со снижением до исходных цифр и даже несколько

ниже при амбулаторном лечении. Это соответствует и литературным данным (Lordon e. a., 1961).

Увеличение веса тела отчасти может зависеть и от задержки жидкости в организме (по-видимому, за счет увеличения секреции антидиуретического гормона). У некоторых больных наблюдаются пастозность и отек подкожножировой клетчатки. Наиболее часто эти явления отмечаются при лечении резерпином.

В процессе лечения нейролептическими средствами наблюдается ряд обычно обратимых эндокринных сдвигов, проявляющихся нарушением менструального цикла, аменореей, лактореей, гинекомастией, импотенцией у мужчин и усилением либидо у женщин.

Указанные эндокринные сдвиги характеризуются тенденцией к феминизации как у мужчин, так и у женщин. При лечении аминазином задержка менструаций в течение нескольких месяцев наблюдается у 10% женщин (Kinross-Wright, 1955). Однако приводимые разными авторами цифры частоты аменореи колеблются от 5% (Py, Mathie, 1960) до 80% (Ayd, 1958). Frattini и соавторы (1965) у 85,5% женщин, получающих в течение 2 лет хлорпромазин, отмечали периоды аменореи длительностью от 3 до 11 мес., причем у 26,5% одновременно с лактореей. Кроме того, у 7,2% отмечалась лакторей без задержки менструаций. При длительной терапии в некоторых случаях менструации отсутствуют несколько лет. При стелазинотерапии количество больных женщин с аменореей снижается до 1%. Еще более редко при лечении пиперазиновыми производными наблюдается лакторей. Гинекомастия является крайне редким осложнением, возникает у мужчин после длительного лечения нейролептическими средствами (Naganjo, 1962).

Действие нейролептиков на половую функцию изучалось П. Б. Посвянским и Н. Ф. Самтер (1967).

Реакция потенцирования

Нейролептические средства потенцируют действие алкоголя, барбитуратов, наркотиков. Описываются серьезные осложнения при одновременном употреблении алкоголя и аминазина, при сочетании барбитуратов и нейролептиков. В связи с этим противопоказано назначение нейролептических средств больным в состоянии алкогольного опьянения. Потенцирующее действие следует

учитывать при назначении снотворных в процессе нейролептической терапии (особенно аминазином и тизерцином, которые дают наибольший потенцирующий эффект); добавление снотворных должно производиться с осторожностью. Известное потенцирующее действие в отношении барбитуратов и алкоголя оказывают также транквилизаторы (Tammisto e. a., 1967).

Реакции несовместимости

Большинство тяжелых реакций, нередко оканчивающихся летально, связано с полной несовместимостью антидепрессантов — ингибиторов МАО с трициклическими антидепрессантами и рядом других лекарственных препаратов и пищевых продуктов (симпатомиметики — фенамин, эфедрин; препараты группы опия — морфин, промедол и др.; резерпин; барбитураты; некоторые сорта сыра, пива, вина, дрожжи). Реакции несовместимости различны — от кризов с резким подъемом артериального давления до коматозного состояния с возбуждением и судорогами. При переходе от ингибиторов МАО к мелипрамину следует делать перерыв 2 нед., при обратной замене — 1 нед.

В результате относительной несовместимости нейролептиков и средств с выраженным холинолитическим действием (антипаркинсонические корректоры, антидепрессанты), выявляющимся только в определенных условиях (наличие органической недостаточности центральной нервной системы, поздний возраст больных и др.), могут возникнуть такие осложнения, как психофармакологический делирий, тимо-нейролептический синдром (описаны в разделе, посвященном психическим побочным эффектам и осложнениям), а также судорожные припадки.

Согласно имеющимся описаниям (Fazekas e. a., 1957, и др.), эпилептиформные припадки могут возникать у больных, получающих аминазин, пропазин, таксилан. Эпилептиформные припадки — весьма редкое осложнение. Они наблюдаются при лечении больных с органической недостаточностью центральной нервной системы (например, после лейкотомии), у больных с судорожными припадками в анамнезе, а также в некоторых случаях при отсутствии указанных факторов. Судорожные припадки могут иметь место как в начале терапии, так и при

длительном лечении. В развитии припадков особое значение придается центральным антихолинэргическим компонентам действия нейролептиков. Эпилептиформные припадки (как и делирий) возникают чаще при сочетании нейролептиков с антидепрессантами или антипаркинсоническими средствами (Bauer, 1964).

Последствия местнораздражающего действия

При применении аминазина в виде инъекций нередко возникают инфильтраты в области введения препарата. При длительном лечении инфильтраты достигают больших размеров и медленно рассасываются. Они плотные, болезненные; иногда кожа над инфильтратами багрово-синюшной окраски. В редких случаях на месте инфильтрата появляется некроз тканей с образованием трофической гнойной язвы (Л. М. Плотников, 1959; Hollister, 1957).

При применении других нейролептических средств (пиперазиновые производные фенотиазина, бутирофеноны) инфильтраты возникают в редких случаях.

Местнораздражающее действие нейролептиков, главным образом аминазина, на слизистую оболочку желудка при приеме препарата внутрь может выражаться в явлениях гастрита (Л. Н. Демидова, 1956, и др.).

ОСЛОЖНЕНИЯ, ОПОСРЕДОВАННО ИЛИ ЧАСТИЧНО СВЯЗАННЫЕ С ПРЯМЫМ ДЕЙСТВИЕМ ПРЕПАРАТОВ («КОСВЕННЫЕ» И «СМЕШАННЫЕ»)

Сюда прежде всего относятся тромбоэмболические осложнения. Häfner и Brem (1965) считают, что этим осложнениям уделяется недостаточно внимания. Hollister (1957) сообщает о случаях инфаркта миокарда и коронарного тромбоза у больных в процессе лечения хлорпромазином. Maurice (1958) описал тромбофлебиты, возникшие на 8—15-й день лечения хлорпромазином. Поражаются главным образом глубокие вены левой нижней конечности. Симптоматика заключается в появлении болей, едва заметном отеке; не отмечается ни лихорадки, ни тахикардии. Иногда эмболия оказывается первым симптомом скрытого тромбофлебита. Аналогичный случай описан Labhardt (1954). На опасность тромбоза

указывают также Hippus (1960) и Wachsmuth (1961). Описываются также случаи эмболии легочной артерии со смертельным исходом (Brehmer, Rukdeschel, 1963). Grahmann и Suchenwirth (1959) исследовали две группы больных, одна из которых лечилась фенотиазинами и резерпином, другая — инсулином, ЭСТ, седативными средствами. В первой группе (338 больных) отмечалось 11 осложнений в виде тромбофлебитов при лечении фенотиазинами и 2 — при лечении резерпином (примерно 3%), во второй тромбофлебиты возникли у 0,5% больных. Häfner и Brem (1965), наблюдая 1590 больных в процессе лечения нейролептическими средствами, отметили тромбофлебиты, тромбозы и тромбоэмболии у 49 (3,1%) больных; у 9 больных (0,6%) осложнения оказались фатальными. Чаще всего встречались тромбофлебиты глубоких и поверхностных сосудов нижних конечностей. Смертельные исходы были связаны с эмболией легочной артерии. В качестве предрасполагающих факторов авторы отмечают варикозное расширение вен, сердечно-сосудистые заболевания, анемию. Осложнения обычно наблюдаются у больных старше 40 лет, главным образом 60—70 лет. В патогенезе этих осложнений авторы придают значение длительной нефизиологической иммобилизации больных, леченных нейролептическими средствами, и нарушению в системе свертываемости крови. Определенную роль в профилактике тромбоэмболических осложнений играют активизация больных, раннее вовлечение в трудовые процессы, контроль за протромбином и свертываемостью крови.

К группе осложнений, лишь частично связанных с прямым действием препаратов, относят также гипостатические и аспирационные пневмонии. Первые возникают в результате эффекта нейролепсии, обездвиженности у соматически ослабленных, ослабленных больных, вторые — в связи с нарушением акта глотания, снижением кашлевого рефлекса. Однако Brauchitsch и May (1968), специально изучавшие случаи смерти в психиатрической больнице от аспирации и асфиксии, пришли к заключению, что невозможно установить прямую связь между психотропной терапией и смертностью от асфиксии, ибо такого рода случаи наблюдаются и без приема нейролептиков, хотя полностью отрицать значение этих средств нельзя. Все же не следует пренебрегать тем фактом, что психотропные средства вызывают изменения салива-

снижение
дисфагии
Taginen и
что увелич
нельзя с уд
пией.

ОСЛО
ЧУ
(Т

Реакция
видуальной
одна из час
тологическ
ственная бо
дер, 1958).

Как указы
болезни при
деленные си
карственная
3) лекарстве
либо изолиро
тит, гепатит
наблюдающи
лезни, проте
коллагеноз.

Кожные ре
наблюдаются
гионевротиче
К. Темков, 19
при лечении
Фотосен
ми главным
ется легко во
ности, иногда
ми в связи с
тап, 1965, и
Аллергичес
назином весь
до 30,3% случ
1955; Bornstei

снижение кашлевого рефлекса, оральные гиперкинезы, дисфагии и пр., что может способствовать аспирации. Taginen и Salminen (1968) также приходят к выводу, что увеличение числа случаев смерти от пневмонии нельзя с уверенностью связать с нейролептической терапией.

ОСЛОЖНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ПРЕПАРАТАМ (ТОКСИКО-АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ)

Реакция на введение лекарств как проявление индивидуальной непереносимости, сверхчувствительности — одна из частых форм лекарственной патологии. Эти патологические состояния объединяются понятием «лекарственная болезнь» (Е. М. Тареев, 1955; Г. А. Александер, 1958).

Как указывает Е. М. Тареев, клиника лекарственной болезни при всем ее разнообразии укладывается в определенные синдромы: 1) анафилактический шок; 2) лекарственная болезнь по типу сывороточной болезни; 3) лекарственная болезнь, протекающая в виде какого-либо изолированного поражения одного органа (дерматит, гепатит, агранулоцитоз); 4) своеобразный, редко наблюдающийся синдром развернутой лекарственной болезни, протекающей как заболевание, симулирующее коллагеноз.

Дерматиты

Кожные реакции в процессе нейролептической терапии наблюдаются в виде фотосензитивности, дерматитов, ангионевротических отеков. Имеются указания (И. Киров, К. Темков, 1971) на возможность подобных осложнений при лечении транквилизаторами и антидепрессантами.

Фотосензитивность, описанная многими авторами главным образом при лечении аминазином, проявляется легко возникающей эритемой различной интенсивности, иногда выраженными полиморфными высыпаниями в связи с экспозицией на солнечном свете (Ban, Lehman, 1965, и др.).

Аллергические дерматиты возникают при лечении аминазином весьма часто (по данным разных авторов, от 7,5 до 30,3% случаев) (А. Б. Смулевич, 1960; Gäde, Heinrich, 1955; Bornstein, Klotz, 1957, и др.). У женщин они наблю-

даются в два раза чаще, чем у мужчин. Частота дерматитов также зависит от времени года: в весенние месяцы количество их резко увеличивается в связи с повышением ультрафиолетовой радиации и витаминной недостаточностью. Чаще всего поражаются открытые части тела, макулезные и макулезно-папулезные высыпания скарлатино- и кореподобного характера на руках, лице, шее, туловище. Они сопровождаются иногда отечностью кожных покровов, изредка повышением температуры, эозинофилией. Отмечается также возникновение генерализованной эритемы с зудом или сыпью петехиального характера.

Дерматиты нередко сопровождаются появлением ангионевротического отека, иногда приобретающего особенно выраженный характер и распространяющегося на лицо, шею, руки, другие части тела. После прекращения терапии отек исчезает постепенно, в течение 1—1½ нед.

Контактные профессиональные дерматиты (Л. П. Демидова, 1956; Delay, Deniker, 1961, и др.) наблюдаются у медицинского персонала, непосредственно связанного с раздачей нейролептиков и обслуживанием больных, получающих психофармакологические средства. Нередко контактные дерматиты протекают по типу хронической экземы, с обострениями при повторном соприкосновении с аминазином, солнечном облучении, действии воды. При переходе в затяжное течение появляются лихенификация кожи, болезненные трещины, отечность кожных покровов.

Аллергические кожные реакции развиваются чаще всего при лечении аминазином. Пиперазиновые производные фенотиазина и бутирофеноны вызывают кожные реакции крайне редко.

Поражения печени

С тех пор как Labchardt (1953) впервые отметил возможность возникновения гепатита при лечении аминазином, описано несколько тысяч случаев поражения печени с желтухой (Schaffner, 1965). Частота осложнения варьирует от 0,2 до 4%, что может быть связано с общим числом леченых больных, диагностическими трудностями и др. Многие авторы подчеркивают трудности дифференциальной диагностики с обтурационной желту-

хой и особенно вирусным гепатитом (Denber, Bird, 1957; Salač, Svestka, 1965, и др.).

Хотя подавляющее количество гепатитов связано с лечением хлорпромазином (аминазином), описаны желтухи и при лечении препаратами, относящимися к пиперазиновым производным фенотиазина, — трифтазином, этаперазином, метеразином и флуфеназином. Однако сообщения о желтухах при лечении этими препаратами носят казуистический характер.

По данным большинства авторов, желтуха возникает обычно на 1—5-й нед лечения, однако может наблюдаться и через несколько месяцев после начала терапии. При этом не отмечается связи между дозой препарата и возникновением гепатита; желтуха может появиться и при минимальных дозах (Hollister, 1957; Pollak, 1957; Dundee, 1957, и др.). Хотя в ранних работах указывалось на токсический характер поражения печени при возникновении гепатита (Bartholomew *et al.*, 1958), в настоящее время большинство авторов считают, что желтуха служит выражением аллергической реакции и имеет холестатический характер (Sherlok, 1968, и др.).

По данным пункционной биопсии (Devore *et al.*, 1956; Shay, Siple, 1957, и др.), при развитии желтухи отмечаются явления закупорки внутрипеченочных ходов. В результате нарушения оттока желчи в канальцах образуются желчные тромбы, в печеночных и купферовских клетках откладываются желчные пигменты. Разрывы мелких желчных канальцев приводят к некрозу печеночных клеток под влиянием токсического действия желчи.

Говоря о значении предшествующей патологии печени для развития желтухи в процессе нейролептической терапии, Chalmers (1963) скептически оценивает значение ряда проб. Пробы на щелочную фосфатазу и билирубин не очень предсказательны. Чем больше делается печеночных проб, тем больше можно получить аномальных результатов. По мнению Chalmers, больные с предшествующей болезнью печени не отличаются большей, чем другие больные, чувствительностью к гепатотоксическим средствам. Однако безопаснее все же проводить терапию лицам без печеночной недостаточности, так как если возникнет реакция на препарат, она будет тяжелее у больного с предшествующим заболеванием.

Большинство авторов подчеркивают благоприятный прогноз холестатических гепатитов в процессе нейролептической терапии: в дальнейшем у больных не обнаруживается ни биохимических, ни гистологических изменений. Однако Kelsey, Moyer, Brown и Bennet (1955) среди 20 больных, перенесших желтуху при лечении аминазином, у 2 впоследствии отметили цирротические изменения.

Melrose и Roy (1959) у больных, перенесших в прошлом аминазиновый гепатит, с помощью пункционной биопсии печени выявили гистологические изменения (фиброз портальных зон, клеточная инфильтрация, пролиферация клеток желчных ходов, в одном случае изменения в паренхиматозных клетках). Bartholomew и др. (1958), основываясь на данных пункционной биопсии печени, подчеркивают, что восстановление нормальной структуры печени после желтухи продолжается весьма длительно. Авторы считают, что полная реституция наблюдается редко, если судить о ней по данным повторных игольных биопсий печени. Это мнение согласуется с данными Myers и соавторов (1957), описавших ранее случай развития типичного цирроза с портальной гипертензией через год после аминазиновой желтухи.

Как видно из приведенной литературы, подавляющее большинство авторов считают аминазиновый гепатит с аллергическим генезом реальным клиническим фактом. Вместе с тем высказывается и другая точка зрения о природе гепатитов, наблюдавшихся в течение аминазинотерапии. Hippius (1960), Albot, Linel и Pagnier (1966) выдвигают концепцию смешанного генеза хлорпромазиновой желтухи, в которой ведущее значение придается вирусной инфекции, а хлорпромазину отводится второстепенная роль фактора, выявляющего желтуху и придающего ей холестатические черты.

По данным ряда исследований, из массы благоприятно протекающих и быстро заканчивающихся холестатических желтух, обусловленных хлорпромазином, выделяется менее благоприятный вариант — «хлорпромазиновая желтуха большой длительности» (Norredam, 1963) или «хронический хлорпромазиновый холангиолитический гепатит» (Levine, Briggs, Lowell, 1966). Brick и Buckloy (1957) отметили, что в 12 из 120 случаев хлорпромазиновая желтуха продолжалась более 2 мес.

Реа
веден
желту
больн
На
щений
нием
холес
ным
фоне
и ами
1959,
такое
чески
средс
При
тоту
В Мо
имени
для л
с 1955
62 02
ного
дятся
лепти
а так
меняв
ми (с
дил и
амина
у 79 6
левани
того, з
ми не
лось л
стелаз
жепти
остры
ракт
нием
ким по
Так
ложне
ролепт

Read, Harrison и Sherlock (1961) сообщили о 17 приведенных в литературе и 4 собственных наблюдениях желтухи длительностью более 3 мес. У 10 из 21 этого больного желтушный синдром сохранялся более 6 мес.

Начиная с 1954 г. стали появляться единичные сообщения об ином типе осложнений с тяжелым повреждением печени паренхиматозного (в отличие от обычных холестатических гепатитов) характера, часто с летальным исходом. Имеются описания подобных случаев на фоне лечения прохлорпромазином (McFarland, 1963) и аминазином (Elliot, 1956; К. Киров с. а., 1958; Tolstrup, 1959, и др.). По данным И. Я. Гуровича (1971), одно такое осложнение приходится на 20 обычных холестатических гепатитов, обусловленных нейролептическими средствами.

Приведем данные, указывающие на характер и частоту поражений печени при лечении нейролептиками. В Московской клинической психиатрической больнице имени П. Б. Ганнушкина нейролептические средства для лечения психически больных стали применяться с 1955 г. За 14 лет (до 1968 г. включительно) проведено 62 022 курса нейролептической терапии. Из приведенного анализа исключены 7977 курсов, которые приходятся на комбинированную терапию различными нейролептиками, нейролептиками и антидепрессантами, а также инсулином и, кроме того, некоторыми редко применявшимися в эти годы нейролептическими средствами (тиоксантеновые производные, метеразин, триседил и др.). За 14 лет проведено 39 263 курса лечения аминазином. В процессе терапии острый гепатит возник у 79 больных с различными формами психических заболеваний, что составляет 0,2% курсов терапии. Кроме того, за эти годы проведено 15 782 курса терапии другими нейролептическими средствами. При этом наблюдалось лишь 2 осложнения в виде гепатита при лечении стеллазином (трифтазином) и одно — при лечении мажептилом. Из этого количества у 77 больных отмечался острый гепатит преимущественно холестатического характера и у 4 — гепатит с более злокачественным течением и преимущественно паренхиматозно-некротическим поражением печени.

Таким образом, встречались два варианта этого осложнения из описанных в литературе при лечении нейролептиками. Третьего варианта в виде «желтухи боль-

шой длительности» на нашем материале не наблюдалось.

Относительно благоприятно протекающий гепатит (первый вариант) с преимущественно холестатическим характером поражения печени характеризуется (Т. С. Савичева, Д. Л. Хмелевский, 1969) появлением желтухи, а также невысокой лихорадки, недомогания, анорексии, в единичных случаях — преходящих кожных высыпаний. Диспепсические явления крайне редки. Лихорадка может сохраняться в течение 1—2-й нед желтухи. Часто отмечается зуд. Печень увеличивается умеренно, селезенка в большинстве случаев остается в норме. Повышение уровня билирубина достигает различной степени и не может служить прогностическим признаком. В крови отмечается эозинофилия, повышение содержания холестерина и щелочной фосфатазы, в то время как активность сывороточных трансаминаз чаще увеличивается умеренно. Средняя длительность желтухи 2—3 нед. Гепатит заканчивается полным выздоровлением со сравнительно быстрой нормализацией биохимических показателей.

Следует отметить, что желтуха может наблюдаться и в качестве осложнения при лечении антидепрессантами, в частности, мелипрамином. Это редкое осложнение. Также как при лечении нейролептиками, гепатит, возникающий в процессе терапии мелипрамином, имеет характер аллергического холангиолита с закупоркой внутрипеченочных ходов, билиарным тромбозом и перикапиллярным отеком.

Холестатический гепатит может возникнуть в качестве осложнения и при лечении транквилизаторами. В частности, Сасиорро и Merlis (1961) описали случай возникновения желтухи при длительной терапии элениумом. Для выяснения природы такого гепатита, возможно, имеют значение данные Stefcio и Glinden (1963), которые показали в эксперименте, что элениум и седуксен повышают внутрикровоточное давление и уменьшают выделение желчи.

В отличие от этого относительно благоприятного варианта ингибиторы моноаминоксидазы могут вызывать гепатоцеллюлярную желтуху, которая имеет токсический генез. Желтуха возникает чаще через несколько недель лечения с применением значительных доз препарата. Клинические проявления, а также данные биопсии ука-

зывают
инфиль
даться
Это ос
ипразид
отказа

Гепат
ческим
ются в
носител
и в рам
акции
тем (II
1971).

Клини
ет ряд
но набл
ствами

Пораж
ках тяж
ющей с
сердечно
вариант
ления
сливной
с зудом.
тоз с то
остается
личивает
быстром
жение п
рактар.
аллергич
что сам
чени — ж
наблюдае
патологи
ражений
люлярна
ческой
сопрово
поражен
Как из
связана

зывают на паренхиматозный некроз с лимфоцитарной инфильтрацией перипортальной области. Может наблюдаться также картина острой желтой атрофии печени. Это осложнение чаще всего описывалось при лечении ипразидом, что явилось одной из причин почти полного отказа от применения этого препарата.

Гепатиты с преимущественно паренхиматозно-некротическим поражением печени (второй вариант) наблюдаются в процессе лечения нейролептиками как в виде относительно изолированной печеночной патологии, так и в рамках генерализованной токсико-аллергической реакции с изменениями со стороны других органов и систем (И. Я. Гурович, В. А. Райский, В. И. Кузнецова, 1971).

Клиника описанных тяжелых поражений печени имеет ряд особенностей, отличающих их от гепатитов, обычно наблюдаемых при терапии нейролептическими средствами фенотиазинового ряда.

Поражение печени возникает большей частью в рамках тяжелой токсико-аллергической реакции, протекающей с высокой лихорадкой, адинамией, изменениями сердечно-сосудистой системы. Для этого клинического варианта поражения печени характерны кожные проявления от единичных мелкоклеточных высыпаний до сливной генерализованной пятнисто-папулезной сыпи с зудом. В крови наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз с токсической зернистостью нейтрофилов. Печень остается нормальных размеров или незначительно увеличивается. Селезенка не увеличивается. При менее быстром и злокачественном течении отмечается поражение почек, которое вряд ли носит холемический характер. Скорее оно является признаком общей токсико-аллергической реакции. Обращает на себя внимание то, что самый яркий клинический симптом поражения печени — желтуха — является непостоянным. В части наблюдений речь идет о безжелтушных гепатитах. При патологоанатомическом исследовании отмечаются выраженные изменения печеночной паренхимы. Гепатолулярная патология может проявиться также клинической картиной подострой дистрофии печени, не сопровождавшейся симптомами токсико-аллергического поражения других органов и систем.

Как известно, большая часть фенотиазиновых желтух связана с терапией аминазином. Возникновение желту-

хи при лечении другими препаратами фенотиазинового ряда является редкостью.

С другой стороны, приведенные данные указывают на значительную роль поражения печени в общей картине токсико-аллергической реакции, развившейся при лечении нейролептическими средствами. Это обуславливает необходимость безотлагательного исследования функции печени при подобного рода состояниях.

При появлении признаков осложнения нейролептики отменяются. Как правило, назначаются стол № 5 с водной нагрузкой, десенсибилизирующие средства (димедрол, супрастин), общеукрепляющая терапия (глюкоза, витамины группы В), липотропные средства (липокаин, метионин). При более тяжелом течении применяются гормональные средства, а также проводятся другие мероприятия, о которых говорится ниже при описании прочих вариантов генерализованных токсико-аллергических реакций.

Генерализованные токсико-аллергические реакции

Помимо описанных выше тяжелых общих токсико-аллергических реакций с паренхиматозно-некротическим поражением печени, наблюдаются также осложнения в виде буллезного дерматита и «злокачественного синдрома» (Делея — Деникера), который И. Г. Равкин с соавторами (1967) относит к анафилактическому шоку.

Буллезные дерматиты описаны в единичных сообщениях, наиболее подробно они изучены в отечественной литературе (Ю. Т. Козлов, 1959; А. Б. Смулевич, 1960; А. А. Каламкарьян, 1960; А. П. Соколова-Левкович, 1960; И. Г. Равкин и др., 1967; Hollister, 1957; Bailey e. a., 1965).

Токсико-аллергические реакции в виде буллезного дерматита — редкое и в части случаев очень тяжелое осложнение — наблюдается при лечении аминазином как с относительно благоприятным течением, так и с быстрым ухудшением общего состояния и летальным исходом.

В первом случае у больных обычно в области стоп появляются пузыри величиной от горошины до грецкого ореха и более с опалесцирующим содержимым, которые не распространяются на другие части тела, лопаются и вскоре подсыхают. Иногда отмечается кратковременное

повышен
ния. Пос

Во вто
гиперем
сопрово
и быстр
держим
в дальне
пузыри
ных нара
Отмечаю
глушени
чение пе
но-сосуд
ние с ле

Тяжел
у ослабл
возбужд
торном
имеет пр
аллергич
ревмати
нической
аминази

Как с
дец, Н.
генерали
центом
назинот
(до 38—
проявле
ортостат
дней ря
может о

При л
ных тяж
тически
тов. Ле
в капел
кина, 30
симости
раза в д
лиглюки
при стой

повышение температуры без ухудшения общего состояния. После перерыва возможно продолжение лечения.

Во втором случае появление пузырей на фоне яркой гиперемии в пояснично-крестцовой области у больных сопровождается высокой температурой (до $40-41,5^{\circ}$) и быстро нарастающим тяжелым общим состоянием. Содержимое пузырей становится серозно-геморрагическим, в дальнейшем на их месте образуются участки некроза, пузыри распространяются на другие части тела. У больных нарастает слабость, потливость, цианоз губ, одышка. Отмечаются слабый и частый пульс, экстрасистолия, приглушение тонов сердца, боли в области суставов, увеличение печени. К 7—10-му дню возникает острая сердечно-сосудистая недостаточность, затем коматозное состояние с летальным исходом.

Тяжелая форма буллезного дерматита возникает чаще у ослабленных больных с длительным кататоническим возбуждением или ступором, отказом от пищи, при повторном применении аминазина. Определенное значение имеет предшествующая сенсibilизация и склонность к аллергическим реакциям (наличие в анамнезе у больных ревматической инфекции, частых ангин, обострений хронического тонзиллита, а также плохая переносимость аминазина).

Как следует из описаний (И. Г. Равкин, Р. Г. Голодец, Н. Ф. Самтер, А. П. Соколова-Левкович, 1967), генерализованная токсико-аллергическая реакция с акцентом на сердечно-сосудистые расстройства при аминазинотерапии начинается с повышения температуры (до $38-39^{\circ}$), кожных высыпаний, отеков, судорожных проявлений. На этом фоне внезапно возникает тяжелый ортостатический коллапс или на протяжении нескольких дней ряд коллаптоидных состояний; один из коллапсов может окончиться смертью больного.

При лечении, прежде всего при возникновении указанных тяжелых осложнений, необходима отмена нейролептических средств и назначение гормональных препаратов. Лекарственные препараты целесообразнее вводить в капельнице, например, в таком составе: 400 мл полиглюкина, 30—60 мг преднизолона (или в другой дозе в зависимости от тяжести состояния), 2 мл кордамина 1—2 раза в день. При склонности к коллапсам, помимо полиглюкина, целесообразно добавлять 0,5 мл мезатона, при стойкой и выраженной гипертермии — 5—10 мл рас-

гьора амидопирина. Можно назначать также димедрол внутримышечно, супрастин, при падении артериального давления — норэпинефрин, а также другие симптоматические средства по показаниям. В случае буллезного дерматита мокнущие поверхности обрабатывают дважды в день жидкостью Кастеллиани, а затем смазывают синаларом или локакортемом, не содержащим, однако, антибиотиков. Следует помнить, что после улучшения состояния отмену гормональных препаратов во избежание осложнений следует проводить постепенно.

Гематологические осложнения

Наибольшее количество сообщений относится к агранулоцитозу (Rotstein e. a., 1955; Tasker, 1955; Schick e. a., 1956; Hollister, 1958; Pisciotto e. a., 1958; Korst, 1959, и др.). По данным указанных авторов, агранулоцитоз при лечении хлорпромазином зарегистрирован в 0,06—0,3% случаев. По данным Ayd (1963, 1968), агранулоцитоз был отмечен у одного из 250 000 больных, лечавшихся аминазином (хлорпромазином). Тромбопеническая и нетромбопеническая пурпура, гемолитическая анемия, панцитопения и другие гематологические осложнения встречаются крайне редко (Anglejan e. a., 1964, и др.).

Согласно описаниям агранулоцитоз — тяжелое осложнение нейролептической терапии. Агранулоцитоз возникает чаще у женщин среднего и пожилого возраста в течение первых двух месяцев лечения. Смертность достигает 65%. Иногда агранулоцитарная реакция сочетается с тяжелыми поражениями печени.

В части случаев осложнение ограничивается картиной выраженной гранулоцитопении при общем удовлетворительном состоянии и протекает благоприятно с восстановлением количества лейкоцитов до нормы в течение недели после отмены препарата. Большинство описаний тяжелого осложнения в виде агранулоцитоза относится к терапии хлорпромазином (аминазином). При лечении пиперазиновыми производными фенотиазина такие сообщения являются казуистическими (Frohman, 1961, и др.), то же самое относится и к тизерцину (Hamel, 1959).

У изученных нами больных не наблюдалось осложнений в виде агранулоцитоза. Более того, за 14 лет применения нейролептических средств в Московской клини-

ческой б
нейролеп
одного с
В этой
Deniker
об агран
авторам,
не отмеча
лишь един
ющем в
1955, и др

Длитель
гоприятно
ния шизо
чающих ф
постоянно
изучение
ной фарм
можно от
ный синдр
синдромы
возможност
не проявл
изучены е
Обратим

Среди р
цательного
пин на бо
структуры
принято
Ю. Д. Р
М. А. Пот
отобранные
чали терап
2) отсутств
на воздейс

ческой больнице имени П. Б. Ганнушкина (63 022 курса нейролептической терапии) не было зарегистрировано ни одного случая агранулоцитоза.

В этой связи представляет интерес замечание Delay и Deniker (1961), что наибольшее количество сообщений об агранулоцитозе принадлежит англо-американским авторам, в то время как во Франции этого осложнения не отмечалось. В отечественной литературе имеются лишь единичные сообщения об агранулоцитозе, возникающем в процессе лечения аминазином (Н. Д. Дрозд, 1955, и др.).

ОТДАЛЕННЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ И ОСЛОЖНЕНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Длительная нейролептическая терапия оказывает благоприятное влияние на течение и клинические проявления шизофрении. Количество больных, непрерывно получающих фармакотерапию в течение 5—8 лет, непрерывно постоянно возрастает. Все это делает весьма актуальным изучение возможного отрицательного влияния длительной фармакотерапии. К группе отдаленных осложнений можно отнести, например, хронический экстрапирамидный синдром, так называемый кожно-глазной синдром, синдромы лекарственной зависимости, но все аспекты возможного влияния длительного введения препаратов, не проявляющегося явной клинической симптоматикой, изучены еще недостаточно.

Обратимся к ряду аспектов этой важной проблемы.

Влияние длительной нейролептической терапии на структуру и функцию печени

Среди различных аспектов изучения возможного отрицательного влияния длительной нейролептической терапии на больных наиболее важным является изучение структуры и функции печени. С этой целью было предпринято исследование (Г. Я. Авруцкий, Н. Я. Гурович, Ю. Д. Романов, Д. Л. Хмелевский, А. С. Мухин, М. А. Потекаева, 1972) группы больных шизофренией, отобранных по следующим критериям: 1) больные получали терапию аминазином непрерывно не менее 4 лет; 2) отсутствовали указания на заболевания печени или на воздействие каких-либо гепатотропных вредностей

в прошлом; 3) в процессе лечения не было признаков индивидуальной непереносимости препарата. Наряду с обычными клиническими, а также биохимическими методами был применен метод прижизненной пункционной биопсии печени.

При обследовании больных шизофренией, длительно леченных аминазином, у $\frac{1}{3}$ из них не было выявлено каких-либо морфологических изменений со стороны печени, хотя в процессе лечения этим препаратом у части из них периодически отмечалось повышение уровня билирубина. К моменту обследования у некоторых больных из этой группы отмечалось незначительное увеличение печени, у других — легкая гипербилирубинемия или умеренное снижение сулемовой пробы. Указанные сдвиги почти не выходили за пределы нормы.

У остальных больных были обнаружены те или другие морфологические изменения печени. Эти изменения отличались разнообразием и характеризовались не только дистрофическими изменениями клеток печени (с преобладанием явлений ожирения), но и вовлечением в процесс печеночной стромы, что давало основание диагностировать у 3 больных хронический персистирующий (доброкачественный) гепатит, у других — фиброз портальной стромы с более или менее выраженной ее инфильтрацией клеточными элементами. Только у 2 больных на основании морфологических изменений (пролиферация холангиол, наличие эозинофильной инфильтрации) была отмечена определенная роль повышенной чувствительности к препарату в патогенезе обнаруженных морфологических нарушений.

Важно обратить внимание на то, что обе группы больных (с морфологическими изменениями печени и без таковых) были однородны как по тяжести и длительности шизофренического процесса, так и по продолжительности терапии аминазином. Вследствие этого нет оснований связывать обнаруженные морфологические изменения печени с терапией аминазином. Вероятно, в ряде случаев обнаруженные изменения можно трактовать как последствия ранее перенесенного острого инфекционного гепатита, имеющие вид скрыто и вяло текущего хронического гепатита или остаточного (диффузного либо очагового) фиброза стромы. Известно, что такого рода процессы могут не отражаться на функциональной способности печени (Е. Г. Тер-Григорова, 1964; Е. М. Тареев, Е. Л.

Назаров
инфекци
тушного
с дефек
Учиты
ные инс
те част
нипуля
крови п
вым» (в
ствие в
наку же
случаев
известно
чаются
При о
жировой
ную мал
ся в ста
обменны
обращаю
процессе
умеренно
Кроме то
менениям
лишь вну
мальной
более акт
вали в се
Жиров
в некотор
назинотер
обратимы
Большин
установле
мы и выр
сительной
назина дл
Вопрос
пией амин
в некотор
изучения.
о целесооб
нии больн

Назаретян, М. Е. Семендяева, 1970). Подобные случаи инфекционного гепатита (как желтушного, так и безжелтушного) некоторые авторы оценивают как «излечение с дефектом» (И. Мадьяр, 1962; А. Ф. Блюгер, 1965).

Учитывалось и то обстоятельство, что психически больные иногда годами находятся в стационаре и в результате часто проводимых тех или иных парентеральных манипуляций (введение лекарств, взятие для исследования крови и т. д.) подвергаются риску заражения «шприцевым» (в том числе и безжелтушным) гепатитом. Отсутствие в анамнезе указаний на болезнь Боткина (по признаку желтухи) может быть объяснено тем, что среди случаев посттрансфузионного гепатита, как теперь стало известно, преобладают безжелтушные формы (они встречаются в 10—40 раз чаще, чем желтушные).

При обнаружении у некоторых психически больных жировой инфильтрации печени следует учитывать обычную малую подвижность больных, длительно находящихся в стационаре, относительную иммобилизацию и общие обменные сдвиги в условиях фармакотерапии, на что обращают внимание и другие авторы. Как правило, в процессе длительного лечения аминазином отмечалось умеренное увеличение веса больных (в среднем на 3 кг). Кроме того, большинство больных со структурными изменениями печени привлекались к трудовой терапии лишь внутри отделения. Между тем все больные с нормальной морфологической картиной печени занимались более активной трудовой деятельностью и даже участвовали в сельскохозяйственных работах.

Жировая инфильтрация печени, как было показано в некоторых исследованиях с длительной отменой аминазинотерапии (Waitzkin, MacMahon, 1962), является обратимым процессом.

Большинство морфологических изменений печени, установленных на биопсии, затрагивает элементы стромы и выражено нерезко. Это свидетельствует об относительной безопасности многолетнего применения аминазина для печени.

Вопрос о связи поражений печени с длительной терапией аминазином, а также патогенез обнаруживаемых в некоторых случаях изменений требуют дальнейшего изучения. Но уже сейчас можно определенно говорить о целесообразности назначения при длительном лечении больных аминазином липотропной, богатой белками

ми и витаминами диеты, проведения периодических курсов лечения метионинном, витаминами группы В, фолевой кислотой, а также о необходимости более активного вовлечения больных в трудовые процессы.

Изменения органа зрения при длительной нейролептической терапии

В последние годы появилось большое количество работ, касающихся токсического влияния препаратов фенотиазинового ряда на орган зрения. В частности, указывалось (Greiner, Berry, 1964; Barsa, 1964; Siddall, 1965; Mathalone, 1968) на возможность появления в процессе длительной терапии нейролептическими средствами, в первую очередь аминазином, изменений в роговице, хрусталике и значительно реже в сетчатке глаза. Эти изменения наблюдались иногда в сочетании с общими нарушениями меланинового обмена: с яркой пигментацией открытых участков кожи в виде так называемого кожно-глазного синдрома. В связи с этими данными исследование органа зрения у психически больных, получающих нейролептическую терапию, представляет большой интерес. Изучение (И. Я. Гурович, 1971) большого числа психически больных, получающих лечение нейролептическими средствами (свыше 60 000 курсов нейролептической терапии), показало, что ни в одном случае осложнений в виде кожно-глазного синдрома или выраженного меланоза не возникало. Это, по-видимому, можно объяснить меньшими дозами по сравнению с указанными в литературе.

С целью выявления начальных субклинических изменений со стороны органа зрения были исследованы (А. М. Шамшинова, 1972) больные, получающие трифтазин непрерывно в течение 3—7 лет или аминазин в течение 4—11 лет. Больные обследованы с помощью целого ряда методик, впервые примененных в таком комплексе: офтальмологический осмотр, офтальмоскопия, биомикроскопия, исследование полей зрения на белый, красный, зеленый, синий цвета, остроты центрального зрения, цветоощущения, адаптации, определение электрической пороговой чувствительности сетчатки и лабильности зрительного нерва по признаку исчезновения мелькающего фосфена, электроретинограмма и реофтальмограмма.

У больных, длительно получающих трифазин или аминазин, в ряде случаев выявлены мелкоточечная пигментация конъюнктивы глазного яблока по ходу сосудов, лимба роговицы, беловатые и пигментные наложения на задней поверхности ее. У некоторых больных на передней капсуле хрусталика наблюдались единичные звездчатые мелкие белые и бурые наложения, субкапсулярно и в кортикальных слоях — пылевидные или мелкоточечные беловатые включения. У ряда больных, длительно получающих аминазин, отмечена зернистая деструкция стекловидного тела. Выявленные у некоторых больных дистрофические изменения в сетчатке захватывали в основном периферические ее отделы. В свете щелевой лампы и при прямой офтальмоскопии были видны участки атрофии хориокапиллярного слоя сосудистой оболочки глаза, в которых пигмент был грубо перераспределен, просвечивали крупные сосуды.

Мелкие кремовые очажки дистрофии сетчатки располагались в макулярной области и на периферии не всегда по ходу сосудов, рядом обнаруживались множественные точечные пигментные включения. Снижение остроты центрального зрения до 0,3—0,7 наблюдалось в единичных случаях у больных с дегенеративными изменениями в сетчатке. Границы полей зрения на белый, красный, зеленый, синий цвета, а также цветоощущение оставались в пределах нормы. На кампиметре ни патологического увеличения слепого пятна, ни патологических скотом обнаружено не было. В отдельных случаях оказалось несколько повышенной электрическая пороговая чувствительность сетчатки, показатели лабильности оставались на нижней границе нормы. Обращает на себя внимание во всех случаях сниженная световая чувствительность сетчатки, начиная с 5—15-й мин. от начала исследования, т. е. когда функционируют в основном скотопические элементы. У большинства исследуемых зарегистрирована субнормальная электроретинограмма: вольтаж зубца «в» варьировал от 100 до 200 мкв (норма 250—350 мкв), что свидетельствует о патологическом состоянии нейроэпителия сетчатки, преимущественно палочкового аппарата, несмотря на отсутствие в большинстве случаев видимых органических ее изменений. Реографический коэффициент, вычисленный выборочно, был сниженным до 0,4—2% в большинстве случаев.

У больных, принимающих трифтазин в течение короткого времени, никакой патологии со стороны оболочек глаз выявлено не было. Острота центрального зрения, границы полей зрения, цветоощущение оставались в пределах нормы. Однако, так же как и при длительном лечении, световая чувствительность сетчатки оказалась сниженной у всех больных, у некоторых обнаруживалась повышенная электрическая пороговая чувствительность, у большинства зарегистрирована субнормальная электроретинограмма, а также сниженный коэффициент реофтальмограммы.

Из полученных данных следует, что под действием фенотиазиновых производных в органе зрения происходят функциональные и органические изменения. Однако возникающие расстройства на фоне обычно применяемых доз аминазина и трифтазина носят субклинический характер, не снижают остроты центрального зрения и не влияют на работоспособность больных. Эти данные позволяют без особого риска для зрения проводить нейрорепитивную терапию больным, по характеру заболевания нуждающимся в длительном непрерывном лечении. В то же время возможность возникновения нарушений со стороны зрительного анализатора необходимо учитывать клиницистам в процессе длительной фармакотерапии, а при наличии жалоб больных на снижение зрительных функций следует проводить тщательное обследование во избежание более грубых и серьезных нарушений.

СИНДРОМЫ ОТМЕНЫ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ

Синдром отмены, синдром лишения препарата после длительной терапии может наблюдаться в связи с применением психотропных средств всех классов — транквилизаторов, антидепрессантов, нейрорепитивных препаратов. Возникновение синдрома отмены тесно связано с проблемой, которая, как известно, в наибольшей степени затрагивает транквилизаторы. Некоторые авторы считают, что существует возможность наркоманического привыкания к этим препаратам, хотя другие (Ю. А. Александровский, 1972; В. И. Прокудин, 1972) указывают, что вместо истинной психической зависимости с компульсивным влечением к возобновлению приема препарата в большинстве случаев наблюдается так

назыв
с боя
Пос
бенно
к воз
трево
мыше
возни
припа
к дли
сообщ
ствия
к седу
Пос
де все
ляется
покойс
Что
работ
1961)
терапии
был об
его кл
лось, ч
проявл
рологи
тивным
Вопр
после
гих ра
логичес
(Ауд, 1
1962),
ние пос
мидной
гиперки
Э. П. Ф
дром ф
тельной
стройст
зывает
что воз
или ум
ния, что
10 Заказ

называемая психологическая зависимость, связанная с боязнью возвращения невротических расстройств.

После длительного лечения транквилизаторами, особенно в больших дозах, их отмена иногда приводит к возникновению абстинентного синдрома с бессонницей, тревогой, тошнотой, рвотой, потерей аппетита, тремором, мышечными подергиваниями, атаксией. Описано также возникновение делириозных состояний и судорожных припадков. Такого рода данные относятся прежде всего к длительному применению мепробамата. Появились сообщения о возможности наркоманического пристрастия и к производным бензодиазепина, в частности к седуксену.

После длительной терапии антидепрессантами (прежде всего мелипрамином) при их внезапной отмене появляется вегетативный симптомокомплекс (тревога, беспокойство, потливость, тошнота, рвота и пр.).

Что касается нейролептических средств, то в ряде работ (Г. Я. Авруцкий, 1962; Brooks, 1959; Josephs, 1961) отмечено после внезапного прекращения фармакотерапии возникновение симптомокомплекса, который был обозначен как «синдром отмены», а также дана его клиническая характеристика. В частности, указывалось, что синдром отмены нейролептических средств проявляется тремя компонентами: психическими, неврологическими (экстрапирамидными) и сомато-вегетативными расстройствами.

Вопрос о значении отмены нейролептических средств после длительной терапии был поставлен также в других работах, посвященных специально изучению неврологических осложнений нейролептической терапии (Ayd, 1967; Crane, 1967; Uhrbrand, 1960; Druckman e. a., 1962), где имеются многочисленные указания на выявление после прекращения длительного лечения экстрапирамидной симптоматики в виде затяжных или хронических гиперкинезий. Хотя, как было показано (И. Я. Гурович, Э. П. Флейс, 1969), хронический экстрапирамидный синдром формируется постепенно на всем протяжении длительной фармакотерапии, факт усиления этих расстройств после отмены нейролептических средств не вызывает каких-либо сомнений. При этом важно отметить, что возвращение к нейролептической терапии купирует или уменьшает возникшие экстрапирамидные нарушения, что свидетельствует о появляющихся в процессе

длительной фармакотерапии явлений физической зависимости от препаратов.

Наиболее четко отношение нейролептических препаратов к проблеме лекарственной зависимости было сформулировано Battegay (1966), который указывает, что в отличие от средств, для которых характерно наркоманическое привыкание, при отмене нейролептических средств не возникает непреодолимого влечения к возобновлению приема препарата, не возникает психозов, эпилептиформных припадков, периферических судорог, но выявляются экстрапирамидные расстройства. Лечение нейролептическими препаратами не сопровождается повышением толерантности с потребностью увеличения дозы препарата. Общим является лишь комплекс вегетативных расстройств. Вместе с тем автор считает возможным расширение понятия лекарственная зависимость с включением в нее особого нейролептического типа зависимости, который характеризовался бы явлением физической зависимости без повышения толерантности и отсутствием психической зависимости от препаратов. Вместе с тем эта общая характеристика не исчерпывает различных аспектов столь важного вопроса. Среди других эффектов отмены не подвергалось систематическому изучению терапевтическое действие внезапной отмены фармакотерапии на основное психическое заболевание, хотя такого рода указания в литературе имеются (Т. А. Невзорова и В. Д. Орбачевская, 1965; Rotstein, 1965; Krystof, 1971; Schwarz, 1962).

В проведенной Г. Я. Авруцким, И. Я. Гуровичем, И. С. Прохоровой, Ю. А. Тиркельтауб, Л. Б. Крупениной, В. А. Райским и Н. Б. Ласковой работе были исследованы различные аспекты синдрома отмены нейролептических средств.

Что касается методики, то следует указать, что в связи с обнаруженным в самом начале исследования терапевтическим эффектом при внезапном прекращении терапии за 2—3 недели до отмены лекарств у больных, получающих нейролептические средства в умеренных дозах, последние наращивались до уровня высоких, например трифтазин — до 60—80 мг, галоперидол — до 40—50 мг, триседил — до 25—30 мг; при этом предпочиталось парентеральное введение препаратов. Все препараты (включая антидепрессанты и корректоры) отменялись одновременно.

В слу
отмена
бновлен
ных отм

После
ловины
которые
ма отме

У дру
проявлен
У боль

к концу
препара
иногда
кружени
ба. У бо
сти боль
мидной

Психи
пряженн
лишь в
жалобы
зобновле
чения к

Помим
часто во
пия прод
дельной
димому,
ческого
к группе
соб введ
вения си
ции нейр
ректора

Следуе
вался бо
рально-о
возникше
ческих ро
согласует
wicz, 1970

Получе
народнос

В случае возникновения кратковременной ремиссии отмена препаратов производилась повторно после возобновления терапии на 2—3-й неделе; у отдельных больных отмена препаратов повторялась 5—6 раз.

После внезапного прекращения фармакотерапии у половины больных никаких клинически явных изменений, которые могли бы быть оценены как проявление синдрома отмены, не наблюдалось.

У другой половины больных можно было отметить проявления синдрома отмены различной выраженности. У большинства больных эти синдромы возникали к концу первых — началу вторых суток после отмены препаратов. Характерным было появление тошноты, иногда рвоты, головной боли, ортостатического головокружения, болей в мышцах рук и ног, потливости, озноба. У большинства больных возникла бессонница. У части больных отмечалось заметное усиление экстрапирамидной симптоматики.

Психический компонент синдрома отмены в виде напряженности, тревожного беспокойства наблюдался лишь в единичных случаях. Хотя больные предъявляли жалобы на тягостное самочувствие, стремления к возобновлению фармакотерапии или других признаков влечения к нейролептическим препаратам не отмечалось.

Помимо длительной терапии, синдром отмены весьма часто возникал также в тех случаях, когда фармакотерапия продолжалась менее полугода, иногда — после 2-недельной терапии нейролептическими средствами. По-видимому, большое значение имеет характер нейролептического воздействия, т. е. принадлежность препарата к группе больших нейролептиков и парентеральный способ введения. Возможно, также значимым для возникновения синдрома отмены является применение комбинации нейролептических средств и антидепрессантов с корректорами.

Следует отметить, что синдром отмены характеризовался более яркой симптоматикой у больных с церебрально-органической патологией, проявившейся (либо возникшей) в раннем возрасте, — последствия патологических родов, ранних инфекций и дефектов развития, что согласуется с данными других авторов (Krystof, Mitkiewicz, 1970).

Полученные данные могут свидетельствовать о неоднородности понятия синдрома отмены или лишения пре-

парата в рамках центрально действующих средств, понятия лекарственной зависимости (при сравнении с алкоголизмом и другими наркоманиями), в том числе психической зависимости с разграничением неспецифических проявлений психического компонента синдрома отмены (напряженность, тревожное беспокойство) и влечения к препарату. Синдромы отмены психотропных средств могут рассматриваться как вариант абстинентного синдрома при наркоманиях, однако с рядом существенных отличий. Ближе всего к абстинентному синдрому явления отмены транквилизаторов, здесь наблюдаются признаки физической и психической зависимости, хотя последняя в виде влечения к препарату возникает редко: чаще имеется так называемая психологическая привязанность. При отмене антидепрессантов отмечается лишь физическая зависимость: возникает характерный вегетативный симптомокомплекс. Наконец, при отмене нейролептических средств наблюдается также физическая зависимость (вегетативный симптомокомплекс и экстрапирамидные расстройства) без явлений психической зависимости. Длительный прием нейролептических средств и антидепрессантов не сопровождается также изменением толерантности к препаратам.

Отмечая терапевтический эффект внезапной отмены препаратов, прежде всего следует отметить отсутствие зависимости между выраженностью синдрома отмены и возникновением ремиссии. Иными словами, возникновение синдрома отмены не является обязательным для достижения терапевтического эффекта.

Внезапная отмена нейролептических средств может рассматриваться как мощное терапевтическое воздействие, поскольку эффект лечения наблюдался не только при периодическом течении шизофрении, но и у ряда больных с необычно длительными, затяжными подострыми состояниями, резистентными к инсулинокоматозной, электросудорожной терапии и массивной терапии психотропными средствами.

Указанный эффект отмены нейролептических средств, выраженный по-разному при различных типах течения шизофренического процесса, возникал, как правило, у больных с элементами приступообразности, фазности в течении заболевания, а также при наличии в клинической картине депрессии, чаще с чертами монотонности, адинамии и ригидности, которые были либо характерны

для
в пр
к об
про
нии
кір
рап
сред
(«э
ком
на
резу
ле с
Ч
бора
Изу
(ко
риал
в ст
зок
в кр
ду
вал
осно
щие
ем
П
ния
или
в ус
рук
гло
лен
пси
тел
тро
фан
ада
го
уро
зан
изм
С
тел

для депрессии до фармакотерапии, либо возникали в процессе ее. При этом отмена препаратов приводила к обрыву приступа или обострения, что весьма часто сопровождалось инверсией аффекта от депрессии к гипомании с установлением ремиссии в виде так называемых *kipp-remission* («качели-ремиссий»). Следовательно, терапевтическое воздействие отмены нейролептических средств проявлялось как бы по типу «*rebound-эффекта*» («эффекта отдачи») со своеобразным активирующим компонентом действия. Таким образом, внезапная отмена нейролептических средств может применяться как результативный терапевтический прием в общем арсенале средств лечения шизофрении.

Часть больных были подвергнуты динамическому лабораторному обследованию до и после отмены лечения. Изучались электромиограмма, вегетативные функции (кожно-гальванический рефлекс, дыхание, пульс, артериальное давление, электро- и поликардиограмма) как в статике, так и под влиянием функциональных нагрузок и афферентных воздействий. Изучалось содержание в крови адреналина, норадреналина, серотонина. Наряду с изучением сомато-вегетативных процессов исследовались электроэнцефалограмма и ее реактивность. На основании полученных данных можно высказать следующие соображения об изменениях, являющихся следствием внезапной отмены фармакотерапии.

При наличии избирательного преимущественного влияния отдельных препаратов на те или иные образования или уровни, в частности лимбико-ретикулярной системы, в условиях массивной фармакотерапии различия нивелируются и действие психотропных средств приобретает глобальный характер. Следствием этого является подавление активности, что находит выражение в изменении психической, моторной, вегетативно-гуморальной деятельности организма. Экстренное прекращение психотропного действия является мощным биологическим фактором, который может служить своеобразным тестом адаптивных возможностей мозговых систем лимбического круга, требуя от них быстрой перестройки на новый уровень функционирования. Выражением процессов, связанных с этой перестройкой, и является совокупность изменений, обозначаемых как синдром отмены.

Обращает на себя внимание также отсутствие обязательного параллелизма между выраженностью синдрома

и терапевтическим эффектом, большая яркость проявлений синдрома у больных с церебрально-органической патологией. Это дает основание думать, что сама по себе интенсивность синдрома еще не свидетельствует о совершенстве адаптивных механизмов лимбической системы. На несовершенство последних может указывать наблюдавшееся у ряда больных после отмены лечения выраженное рассогласование в характере изменений отдельных функциональных уровней, резкое разбалансирование эрготропных и трофотропных отношений; длительное сохранение этих нарушений. Наоборот, можно допустить, что положительный терапевтический эффект, наблюдавшийся у некоторых больных с кратковременными и умеренными проявлениями синдрома отмены, свидетельствует о достаточной функциональной подвижности структур лимбико-ретикулярной системы. На относительную сохранность адаптивных функций этих образований может указывать также выраженный синдром отмены, характеризующийся сочетанным, преимущественно эрготропным, типом изменений разных показателей. В подобных случаях инверсия аффекта в определенном направлении сопровождается соответствующими этой направленности нейро-физиологическими и гуморальными сдвигами с усилением влияния активирующих структур ствола мозга и гипоталамуса.

Ч
Клинический
центра
только
жалоб
что бол
наибол

В от
психиат
протяж
разных
личных
форм ш
ческой
провед
о систе
пией (д
В. М.
М. Ш.
ский, С
ва, А. И
левский

Исхо
мы слу
ния бр
ховых
тизма,
выступ
тологич
ниями,
с тем о
новным
ние, по
терапев
изменя
смены
при раз

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Клиника бредовой шизофрении представляет собой центральную проблему в истории психиатрии не только по тому, что изучение бредовых психозов отражало развитие психиатрии как науки, но еще и потому, что больные этими психозами во все времена составляли наиболее значительную часть.

В отделе психофармакологии Московского института психиатрии Министерства здравоохранения РСФСР на протяжении последних 10 лет исследуется динамика разных форм шизофрении под влиянием применения различных нейролептических препаратов. Дифференциация форм шизофрении основана на принципе анализа клинической картины и течения заболевания. Использованы проведенные в последние годы клинические исследования о систематике шизофрении, в том числе и в связи с терапией (А. В. Снежневский, С. Г. Жислин, С. В. Курашов, В. М. Морозов, Р. А. Наджаров, В. Л. Пивоварова, М. Ш. Вроно, Г. Н. Соцевич, Т. А. Дружинина, Н. Г. Шумский, О. П. Вертоградова, А. Б. Смулевич, Б. В. Соколова, А. Н. Воскресенская, Ф. Г. Мухарлямова, Д. Л. Хмелевский, А. Ю. Магалиф и др.).

Исходным пунктом для выделения параноидной формы служит преобладание на всем протяжении заболевания бреда преследования, отношения, воздействия, слуховых галлюцинаций, синдрома психического автоматизма, по-разному проявляющихся на разных этапах, выступающих в разных сочетаниях с другими психопатологическими расстройствами: аффективными нарушениями, дефицитарными расстройствами и пр. Вместе с тем они на всем протяжении заболевания остаются основным расстройством, определяющим состояние и течение, поэтому служат основным объектом психофармакотерапевтического воздействия, которое в свою очередь изменяется в зависимости от закономерностей течения, смены этапов и общих прогностических зависимостей при разных вариантах параноидной формы.

Учитывая самые общие принципы терапевтической тактики, наиболее рациональным и оправданным в практическом смысле оказалась дифференциация на приступообразно и непрерывно текущую параноидную шизофрению. Внутри этих вариантов в зависимости от структуры клинической картины рассматриваются основные наиболее типичные варианты и возможные переходы между ними. Рассмотрение отдельных наиболее типичных клинических состояний в продольном разрезе предусматривает динамическое исследование тенденции течения болезни в связи с особенностями реагирования на разные виды терапевтического воздействия, что во многом зависит от степени злокачественности процесса.

ПРИСТУПООБРАЗНО ТЕКУЩАЯ ПАРАНОИДНАЯ ШИЗОФРЕНИЯ

Как известно, этот тип течения параноидной шизофрении считается довольно характерным и выделялся старыми авторами под разными названиями: «бредовые вспышки дегенерантов», «острое первичное помешательство», «амения», «острая и периодическая паранойя», «красные психозы» и др. (Morel, Magnan, Snell, Westphal, Meynert, Mendel, Kraepelin, Kleist, С. С. Корсаков, П. Б. Ганнушкин и др.).

Клинические исследования этого типа течения заболевания продолжаются и до настоящего времени; несмотря на некоторые различия во взглядах авторов, он описан достаточно подробно (А. В. Снежневский, Д. Е. Мелехов, Г. Е. Сухарева, С. Г. Жислин, А. Н. Молохов). При этом многие из авторов указывают на взаимосвязь этого варианта течения как с периодическим, так и с непрерывно прогрессивным.

Основными проявлениями приступообразного течения являются острые параноидные состояния.

При всем разнообразии клинических проявлений для рассматриваемой категории больных характерно, что после того или иного продромального периода, чаще внезапно, иногда на протяжении дней или недель, возникает острое состояние.

В наиболее типичных случаях клиническая картина определяется преобладанием галлюцинаторно-бредовой симптоматики с синдромом психического автоматизма. По содержанию преобладают бредовые идеи преследо-

вания
Их х
прини
вплот
бред
тасти
бред.
много
брета
нация
ной от
аффек
симпто
возбуж
ния, и
степен
рактер
бываю
растер

В на
ность
бенно
отгран
С. Г. Ж
френи

При
ном в
оконча
нии эт
наступ
дальне
дозиро
ухудше
равнов
жно ох
чание
Это со
ление,
нотера

В ча
стро р
аффект
но-бред
не мен

вания, отношения, воздействия, осуждения, значимости. Их характерной чертой является диффузность, часто принимающая характер безграничности, изменчивости вплоть до бреда интерметаморфозы. В одних случаях бред образен, конкретен, в других — имеет черты фантастичности. Часто наблюдается интерпретативный бред. Другая характерная особенность, объединяющая многочисленные варианты, заключается в тесной связи бреда со слуховыми галлюцинациями, псевдогаллюцинациями, психическими автоматизмами. Не менее важной отличительной чертой является чувственная яркость, аффективная насыщенность галлюцинаторно-бредовой симптоматики, сочетающаяся с разными степенями возбуждения. В зависимости от давности заболевания, возраста, начала болезни, характера продрома, степени выраженности дефицитарной симптоматики характер аффективных расстройств и сила возбуждения бывают различными, однако чаще всего преобладают растерянность, тревога, страх, депрессия.

В наиболее острых случаях аффективная насыщенность переживаний бывает настолько интенсивной, особенно в свежих случаях, что возникают затруднения в отграничении от острых параноидов в понимании С. Г. Жислина или от приступа периодической шизофрении.

При лечении острых параноидных состояний инсулином возникновение ремиссии совпадает во времени с окончанием терапии (Г. Я. Авруцкий, 1957). При лечении этих же состояний аминазином ремиссия обычно наступает в ходе лечения, но, как правило, требуется дальнейшее продолжение терапии. Попытки снижения дозировок лекарственных средств нередко приводят к ухудшению состояния с нарушением «динамического равновесия» между психозом и ремиссией, которое можно охарактеризовать, перефразировав известное замечание Мауз: «Психоза уже нет, а ремиссии еще нет». Это состояние «псевдоремиссии» расценивается как явление, вообще характерное для ремиссий при аминазинотерапии (Г. Я. Авруцкий, 1959).

В части случаев можно наблюдать, как аминазин быстро редуцирует острые явления в виде возбуждения, аффективных расстройств и пр. Однако галлюцинаторно-бредовые явления, потеряв свою актуальность, тем не менее полностью не исчезают. Хотя больные активно

и не высказывают бреда, они остаются замкнутыми, аутичными, уклончиво отвечают на вопросы, касающиеся их состояния и содержания бредовых переживаний. В ряде случаев больные говорят об имевших место переживаниях в прошедшем времени, но относятся к ним как к чему-то само собой разумеющемуся. Считая себя вполне выздоровевшими, они активно стремятся к выписке, нередко прибегая с этой целью к диссимуляции.

Весьма типичным для этих состояний, возникающих при применении аминазина, являются депрессивные явления, в той или иной мере окрашивающие клиническую картину.

Другая особенность состоит в длительности, однообразии и бедности клинических проявлений. Обычно успешно начавшееся в начале терапии улучшение как бы задерживается на одном из своих этапов, останавливается «на полпути» — неуклонная регрессиентность приобретает характер затяжного течения.

Анализ исследования материала выявил относительно большую частоту такого рода состояний неполного выхода из психоза и их связь не только с прогностическими особенностями течения заболевания, но и с аминазинотерапией. Последнее обстоятельство подтверждается тем, что такого рода затяжные состояния реже встречаются при лечении острых параноидных состояний инсулином или иными активными методами. Наблюдения за динамикой процессов улучшения при лечении параноидной формы шизофрении аминазином показывают, что в большинстве случаев эти затяжные состояния неполного выхода из параноидного психоза возникают тогда, как имеется шаблонное проведение терапии аминазином и другими психотропными средствами.

Анализ каждого случая в отдельности показывает, что аминазин, например в стандартных дозах 300 мг в день, способствует ликвидации острых явлений, однако оказывается не в состоянии более глубоко воздействовать на патологический процесс, влияя, главным образом, на аффективные нарушения. Вследствие описанных выше особенностей собственного психотропного действия аминазин, уменьшив остроту заболевания, являющуюся, как известно, благоприятным прогностическим признаком, возможно, переводит течение заболевания в более вялое. Оказывая таким образом благоприят-

ный
состо
азин
к вял

По
за
прист
де к
ству,
женн
затяж
состо
щим

У
терап
ного
амин
рых
описа
ет в э
ческо
(по С
ются
ной м
страх
стано
агрес
теряв
струк
ют пр
ствия
ность
числе
денци

Ра
идной
ние, т
водит
азин,
сдерж
нием
ных с
факт,
лечен

ный терапевтический эффект, т. е. уменьшая остроту состояния, нормализуя аффективные расстройства, аминазин в то же время реализует тенденции заболевания к вялому или затяжному течению.

Подтверждением такого рода объяснения патоморфоза клинической картины части острых параноидных приступов является то обстоятельство, что при переходе к другому, более мощному нейролептическому средству, особенно тогда, когда появлялись признаки снижения темпа регрессиентности процесса и тенденции к затяжному течению, отмечается неуклонное улучшение состояния, что может быть связано с более сильным общим антипсихотическим действием препарата.

У части больных в процессе терапии и несмотря на терапию отмечается прогредиентность параноидного процесса. Это выражается в том, что лечение аминазином, хотя и быстро приводит к уменьшению острых явлений и возникновению состояния, похожего на описанное выше затяжное, однако наблюдение позволяет в этой кажущейся однообразной и монотонной клинической картине выявить признаки движения процесса (по С. Г. Жислину). Явственнее всего они обнаруживаются в аффективной сфере, когда на фоне эмоциональной монотонности, сменившей тревогу, растерянность, страх, появляется злобность, напряженность. Больные становятся все более замкнутыми, недоступными, иногда агрессивными. Бредовой синдром, вначале как-будто потерявший актуальность, обнаруживает изменения своей структуры: в клинической картине все больше начинают преобладать бредовые идеи преследования и воздействия, которые, утратив свою изменчивость и диффузность, все более концентрируются вокруг определенного числа фактов и лиц. Иными словами, выявляется тенденция бреда к систематизации.

Раннее выявление такого рода видоизменения параноидной симптоматики имеет важное практическое значение, так как показывает, что лечение аминазином проводится в недостаточных дозировках или вообще аминазин, ликвидировав острые явления, не в состоянии сдерживать прогредиентность процесса. Подтверждением связи этого варианта течения острых параноидных состояний с воздействием аминазина служит тот факт, что наращивание доз аминазина или переход к лечению пиперазиновыми производными фенотиазина,

производными бутирофенона или к инсулинотерапии часто способствует возникновению ремиссии.

Сравнительное изучение особенностей влияния на острые параноидные состояния аминазина и других нейролептических средств позволяет выявить ряд отличительных черт.

Для динамики психопатологической картины под действием аминазина характерно наиболее рано выявляющееся и отчетливо выраженное влияние на аффективные расстройства и психомоторное возбуждение, тогда как нормализация бредовых и галлюцинаторных явлений наступает позже и происходит до определенного предела.

Динамика клинической картины под влиянием тизерцина обнаруживает усиление именно этих тенденций патоморфоза. При этом отмечается более отчетливое, чем у аминазина, нормализующее действие на аффективные расстройства, но без депрессивных включений, в то время как редукция продуктивной симптоматики наступает еще более медленно. О более слабом общем антипсихотическом действии тизерцина свидетельствует значительно большая частота затяжных состояний и выявляющихся, несмотря на проводимое лечение, признаков прогрессивности.

Действие хлорпроликсена примерно соответствует действию аминазина, однако депрессивные явления встречаются, как и при применении тизерцина, значительно реже. Из пиперазиновых производных фенотиазина лишь френолон вызывает усиление возбуждения, не оказывая по сути дела воздействия на продуктивную симптоматику, что находит объяснение в отсутствии в его психотропных свойствах седативного и слабости общего антипсихотического действия.

Главная особенность действия остальных пиперазиновых производных фенотиазина заключается в отсутствии первичного седативного влияния, в сравнительно более сильно выраженном общем антипсихотическом действии, возрастающем в ряду: френолон — этаперазин — метеразин — трифтазин — флуфеназин — мажептил. В целом за счет общего антипсихотического действия пиперазиновых фенотиазинов происходит более или менее равномерное обратное развитие психопатологических расстройств, в том числе бреда и галлюцинаций. Исключение составляет трифтазин, а также сходные с ним по спектрам психотропной активности бутирофено-

ны га
лось,
психо
явлен
мое,
том, ч
торно
цию а
для т
сидил
дит б
тропно
выраж
бреда
лу это
вом д
парано
сидил
щению
пообра
тельно
возник
обычно
этапах
и того
в то в
присту
Что
времен
гности
рапию
явлени
столь
Согл
беннос
средств
ко син
торов,
тем п
Наш
прогно
стояни
структу
при пр

ны галоперидол и триседил, которые, как уже указывалось, наряду с общим обладают и избирательным антипсихотическим действием на бред, галлюцинации и проявления синдрома Кандинского — Клерамбо. Это прямое, специфическое, первичное влияние выражается в том, что в ходе лечения обратное развитие галлюцинаторно-бредовых расстройств заметно опережает редукцию аффективных нарушений, что особенно характерно для трифтазина и галоперидола. При применении триседила обрыв острых параноидных состояний происходит быстрее и эффективнее, поскольку в спектре психотропного действия триседила имеется не только резко выраженное общее, но и избирательное в отношении бреда и галлюцинаций антипсихотическое действие. В силу этого триседил оказался наиболее активным средством для обрыва начинающихся острых приступов параноидной шизофрении. Трифтазин, галоперидол и триседил более других препаратов способствуют предотвращению или по крайней мере отсрочке перехода приступообразного течения в непрерывное при условии длительной терапии. Реже, чем при применении аминазина, возникают затяжные состояния неполного выхода — обычно они выявляются на значительно более поздних этапах течения заболевания и при применении одного и того же нейролептического средства («адаптация»), в то время как смена препарата способствует обрыву приступа и возникновению ремиссии.

Что касается установившейся в литературе еще со времен инсулинотерапии точки зрения авторов о прогностически более благоприятном реагировании на терапию приступов с преобладанием галлюцинаторных явлений, то наши данные не позволяют высказаться столь категорично.

Согласно нашим наблюдениям, кроме указанных особенностей психотропного действия нейролептического средства для прогноза основное значение имеет не столько синдромальная структура статуса, сколько учет факторов, определяющих течение, — длительность болезни, темп прогрессивности и пр.

Наш опыт позволяет утверждать, что наибольшее прогностическое значение при острых параноидных состояниях имеет характер аффективных расстройств и структура основного бредового синдрома. Вместе с тем при прочих равных условиях антигаллюцинаторная ак-

тивность оказывается наибольшей у трифтазина, галоперидола и триседила.

Как уже указывалось, ремиссии при благоприятно заканчивающихся острых параноидных приступах отличаются достаточной глубиной в смысле незначительной выраженности, а иногда и отсутствия галлюцинаторно-бредовых явлений, что не исключает, конечно, возникновения повторных приступов. Важно сразу же подчеркнуть, что в отличие от периодической шизофрении, при приступообразно протекающей параноидной шизофрении такие ремиссии обычно имеют место после первого или первых приступов. В дальнейшем, учитывая общую тенденцию к прогрессивному течению, по мере утяжеления приступов изменяется и характер ремиссий, во время которых все в большей степени обнаруживается остаточная симптоматика в виде бреда, галлюцинации, симптомов психического автоматизма, нарастания дефицитарных расстройств и т. д. В итоге приступы и ремиссии нивелируются, наступает переход от приступообразного к непрерывному течению. Во время ремиссий, свободных от выраженной остаточной психотической симптоматики, все равно требуется длительная внебольничная терапия в дозах, установленных еще в стационаре, что предупреждает или облегчает следующие приступы и отодвигает переход к непрерывному течению.

Изучение влияния инсулинотерапии на течение параноидной шизофрении показывает, что своевременно и полно проведенная терапия способствует уменьшению темпа прогрессивности процесса, удлиняет срок приступообразного этапа течения, хотя бы на время предотвращая переход к непрерывному течению (Г. Я. Авруцкий, 1957).

Специально проведенное катамнестическое изучение сходных по прогнозу больных параноидной формой с приступообразным течением позволило установить, что в условиях непрерывной и дифференцированной нейролептической терапии происходит заметное увеличение числа больных с приступообразным течением и более поздним сроком перехода в непрерывное течение при общем уменьшении степени прогрессивности процесса.

Одновременно с этим при изучении заболевания можно было наблюдать следующий характерный патоморфоз приступов: в их структуре галлюцинаторно-бредовая

симпто
храня
аффек
ным б
сти, ч
услови
вало
лина.

При
процес
от при
тизации
ного те

НЕПР

Затя
ные со
продел
текуще
работе
ных пр
приятн
диентно
подтвер
нина (

У бо
процесс
расте
изменен
наруше
тенциал
эпизода
иногда

В др
менее о
независ
болезни
текающ
ращает
которая
автомат
самом н
другие

симптоматика или постепенно редуцировалась, или сохранялась в неизменном виде, тогда как удельный вес аффективных расстройств нарастал. Особенно характерным было выявление, а часто и усиление циркулярности, чаще в виде депрессивной окраски приступа, что в условиях непрерывной нейролептической терапии требовало применения антидепрессантов типа амитриптилина.

При более выраженных неблагоприятных тенденциях процесса отмечалось усложнение клинической картины от приступа к приступу, усложнение бреда, его систематизация, что соответствовало переходу приступообразного течения в непрерывное.

НЕПРЕРЫВНО ТЕКУЩАЯ ПАРАНОИДНАЯ ШИЗОФРЕНИЯ

Затяжные, неблагоприятно протекающие параноидные состояния. В последние годы советскими авторами проделана большая работа по систематике непрерывно текущей шизофрении. С точки зрения стоящих в данной работе задач исследование велось в рамках двух основных прогностических групп — неблагоприятно и благоприятно протекающих, отличающихся темпом прогрессивности. Целесообразность такого разграничения подтвердила недавно в своем исследовании Т. А. Дружинина (1969).

У больных с затяжным неблагоприятным течением процесса заболевание начинается в более раннем возрасте (до 25 лет) и часто дебютирует постепенными изменениями личности, характерологическим сдвигом, нарушениями мышления, падением энергетического потенциала, редуцированными галлюцинаторно-бредовыми эпизодами, неврозоподобными, психопатоподобными, иногда паранойяльными явлениями.

В других случаях заболевание дебютирует более или менее остро без видимого инициального периода, однако независимо от этого клиническая картина манифестации болезни существенно отличается от приступообразно протекающей параноидной шизофрении. Прежде всего обращает на себя внимание полиморфизм симптоматики, которая не исчерпывается галлюцинациями, бредом, автоматизмами и аффективными нарушениями, а уже в самом начале включает кататонические, гебефренные и другие черты.

В структуре ведущего бредового синдрома рано обнаруживаются черты парадоксальности, нелепости.

Отсутствие остроты состояния выражается не только в особенностях галлюцинаторно-бредовой симптоматики, но и, что особенно типично, в характере эмоциональных нарушений — неяркости, однообразии, преобладании аффектов злобности и напряженности над тревогой и растерянностью. На этом фоне нередко возникают обострения процесса, при которых обычно не выявляются свойственных острым параноидным состояниям резких степеней возбуждения со страхом, тревогой, депрессией. Чаще преобладает монотонное возбуждение со злобностью и действиями, обычно соответствующими содержанию галлюцинаторно-бредовых переживаний, нередко носящими характер агрессивных, социально опасных.

У большинства больных рассматриваемой группы удается констатировать уже наступившие эмоциональные нарушения, что выражается в однообразности, монотонности, равнодушии, отсутствии гибкости и эмоциональной откликаемости. Характерна диссоциация между выраженностью бредовых переживаний и эмоциональным сопровождением. Довольно типичными признаками являются грубость больных, развязность, ироничность, циничность, насмешливость, сменяющиеся злобностью, напряженностью, раздражительностью. У больных с более тяжелым течением заболеваний отмечаются гебефренные черты в статусе с дурашливостью, манерностью и др.

Недоступность является также одной из характерных особенностей описываемого варианта параноидной формы шизофрении.

У этих больных заболевание характеризуется не только затяжным и прогрессивным, но и злокачественным течением; это *dementia paranoides gravis* по Крепелину, «ядерная» параноидная шизофрения, параноидная форма раннего слабоумия (Masselon, Pascal, Claude), ранняя параноидная форма (С. Г. Жислин), юношеская параноидная шизофрения (Р. А. Наджаров).

Прогрессирование болезни идет по линии усложнения бредовой симптоматики (иногда с ранней парафренной трансформацией) со все большей нелепостью и вычурностью и нарастанием симптомов шизофренического дефекта, усиливающегося аутизма, расстройств мышле-

ния с резкостью.

Динамикой являясь ам психомото причем по ниями тр шечно, зигивного эо

В целом на сводит фективные бредовая ше и позх первого м нии амина женности, фективную монотонны казывать более рав ности. По фектом, с вых переж

Как по возможности изводных гории бол острых п дятся к се

Значите но наблюд ными фено вило, пос препарато нейшую о расстройст прежде во психотичес нии преп воздействия тазина, га дальнейшу сравнению

ния с резонерством, паралогичностью, вялостью, апатичностью.

Динамика состояния этой категории больных под влиянием аминазина обычно идет по линии уменьшения психомоторного возбуждения, напряженности, злобности, причем по сравнению с острыми параноидными состояниями требуются большие дозы, вводимые внутримышечно, значительно больший срок для получения седативного эффекта.

В целом же в большинстве случаев влияние аминазина сводится к преимущественному воздействию на аффективные и двигательные нарушения, галлюцинаторно-бредовая же симптоматика меняется значительно меньше и позже. В ходе терапии, обычно на протяжении первого месяца, особенно при внутримышечном введении аминазина, медленно наступает уменьшение напряженности, агрессивности. Возбуждение теряет свою аффективную заряженность, становится все более монотонным, однообразным. Больные продолжают высказывать бредовые идеи, но делают это значительно более равнодушно, без прежней аффективной заряженности. Поведение больных определяется не столько аффектом, сколько содержанием галлюцинаторно-бредовых переживаний.

Как показало сравнительное изучение, в целом возможности аминазина, как и других алифатических производных фенотиазинового ряда, при лечении этой категории больных значительно более ограничены, чем при острых параноидных состояниях, и по сути дела сводятся к седативному эффекту.

Значительно более глубокие степени улучшения можно наблюдать при лечении пиперазиновыми производными фенотиазинового ряда и бутирофенонами. Как правило, после перехода от аминазина к одному из препаратов указанных групп удается наблюдать дальнейшую обратную динамику галлюцинаторно-бредовых расстройств и аффективных нарушений, что связано прежде всего с большей выраженностью общего антипсихотического воздействия. Вместе с тем при применении препаратов с избирательным антипсихотическим воздействием на бред и галлюцинации, а именно трифазина, галоперидола и триседила, удается наблюдать дальнейшую редукцию продуктивной симптоматики по сравнению, например, с более мощными общими анти-

психотическими средствами типа флуфеназина или мажептила. Следует указать, что триседил, сочетающий в себе избирательное в отношении бреда и галлюцинаций и более мощное общее антипсихотическое действие, имеет явные преимущества по сравнению с трифтазином и галоперидолом.

Необходимо отметить, что независимо от степени достигнутого улучшения для больных рассматриваемой группы типична постоянная тенденция к прогрессивности. В процессе длительной терапии обычно удается достигнуть той или иной степени успокоения, упорядочения поведения больных, дезактуализации бреда. Однако на каком-то этапе лечения, несмотря на те же дозировки, отмечается явное ухудшение состояния, что выражается в нарастании злобности, недоступности, появлении в бредовых построениях больных новой тематики, их усложнения или нелепости.

Быстрое повышение дозировок в этих случаях или переход к другому, более мощному препарату обычно способствует некоторому улучшению, однако, как правило, вскоре оказывается, что и новая доза недостаточна, что требует ее нового повышения, и т. д. Лишь триседил выявляет более стойкий «сдерживающий» эффект, но и он в конечном счете часто довольно быстро исчерпывает свои терапевтические возможности.

Как на важное обстоятельство следует указать, что, несмотря на общую небольшую непосредственную эффективность терапии, все же можно отметить, что даже в типичных случаях, имеющих явно неблагоприятный прогноз, рано начатое и интенсивное лечение нейролептическими средствами в какой-то мере приостанавливает бурное прогрессирование заболевания.

Анализ наиболее неблагоприятного течения параноидной формы в ходе терапевтического воздействия показывает, что, во-первых, интенсивная нейролептическая терапия оказывается более или менее эффективной лишь в тех случаях, когда имеются признаки активно текущего процесса (возбуждение, бред, галлюцинации и др.), несмотря на выраженность негативной симптоматики. Чем более выражены элементы малозменяющегося дефектного состояния с крайней монотонностью проявлений и отсутствием признаков движения процесса, тем меньше шансы на успех даже при интенсивной психофармакотерапии. Таким образом, в этих случаях

призи
поло
ское
Во
лепти
прогр
начал
малы
ствуе
где до
чения
марни
больн
зами
ся сп
Кром
на по
ния п
раци
чем п
или че
Ollen
Эти
лепти
зофре
повыш
нейро
терап
щих с
Сра
тяжны
ями с
состоя
парат
психоп
ных со
играют
вочные
ния т
тревог
аффект
и исчез
этом, к
препар

признаки движения процесса как бы имеют противоположное, в какой-то мере благоприятное прогностическое значение.

Во-вторых, высокие дозы аминазина и других нейролептических препаратов в большой степени тормозят прогрессивность болезни, если назначаются с самого начала терапии, а не после длительного применения малых и средних доз. Создается впечатление, что существует явление, сходное с привыканием. В тех случаях, где дозировки, например, аминазина с самого начала лечения повышаются до 500—600 мг в день и более, суммарный результат оказывается лучше по сравнению с больными, у которых терапия проводится средними дозами в 250—300 мг, а повышение дозировок производится спустя месяц или более с момента начала лечения. Кроме того, даже в тех случаях, где дозы повышаются на поздних этапах терапии, лучший эффект сдерживания прогрессивности достигается при более резком наращивании доз (по 100—150 мг в день внутримышечно), чем при постепенном их повышении по 25 мг ежедневно или через день. На это, в частности, обращали внимание Ollendorf, Kinross-Wright и др.

Эти же зависимости характерны и для других нейролептических средств лечения больных параноидной шизофренией. Поэтому есть все основания считать раннее повышение дозировок и максимальную интенсификацию нейролептической терапии необходимыми вообще при терапии шизофрении, а при неблагоприятно протекающих случаях — в особенности.

Сравнивая нейролептическую терапию больных с тяжелыми неблагоприятными параноидными состояниями с ранее описанным лечением острых параноидных состояний, можно думать, что различия в действии препаратов связаны главным образом с разным характером психопатологических расстройств. В острых параноидных состояниях, где аффективные нарушения все время играют ведущую роль в клинической картине, а отрывочные, изменчивые галлюцинаторные и бредовые явления теснейшим образом переплетаются со страхом, тревогой, растерянностью, одновременно с уменьшением аффективных расстройств происходит обратное развитие и исчезновение галлюцинаторно-бредовых явлений. При этом, как мы уже отмечали при описании отдельных препаратов, такого рода динамика отражает именно

нейролептическое действие и особенно характерна для наиболее типичных нейролептических средств — алифатических производных фенотиазинового ряда.

При затяжных неблагоприятных параноидных состояниях, где на протяжении длительного времени ведущим проявлением клинической картины являются нарастающие изменения личности и полиморфная симптоматика с преобладанием бредовых и галлюцинаторных расстройств, которые отличаются стойкостью и инертностью, нейролептическая терапия оказывается значительно менее эффективной. Ее действие сводится, с одной стороны, к уменьшению аффективной напряженности и дезактуализации бреда, с другой, такие препараты, как трифтазин, галоперидол и триседил, воздействуют на структуру галлюцинаторно-бредового синдрома, оказывая и общее антипсихотическое действие. Инсулинотерапия, которая, по всей вероятности, обладает более глубоким воздействием на иные звенья патогенетической цепи, оказывает большее воздействие на собственно процессуальную, «ядерную» симптоматику, приводя к более глубокой перестройке с мобилизацией защитных сил, способствующих предотвращению прогрессивных, деструктивных тенденций. Как уже указывалось, к такого рода «шоковому» воздействию наиболее близок мажептил и в какой-то мере триседил.

На основании данных, полученных при изучении собственно психотропных и соматотропных свойств препаратов, их влияния на динамику синдрома и течение затяжных прогрессивных параноидных состояний, нами предложены и последние годы применяются в клинике следующие основные приемы тактики терапии, конечно, в каждом случае предельно индивидуализируемые.

Поскольку эффективность нейролептических средств наибольшая при острых параноидных состояниях, а решать вопрос о том, что это в данный момент — острое параноидное состояние, протекающее в виде приступа, или начало прогрессивной непрерывно протекающей формы, часто бывает трудно, целесообразнее всего с первых же дней приступить к лечению этими средствами. При этом непосредственной терапевтической задачей будет купирование возбуждения (что необходимо как для самого больного, так и в интересах облегчения ухода, надзора и проведения дальнейшего лечения) с расчетом на возможность обрыва приступа.

Мож
нальны
менени
больше
чению
нонами
или три
антипси
препар
фатичес
постоян

Как
седатив
логичес
терапии

На эт
ствие на
шить ег
вание з
кое, чем
же сра
ских ра
о малой
требует

В тех
мика со
шение, с
но актив
тика, тр
курсовом
среди ко
производ
производ

В дал
птоматик
нической
негативн
лические
тивность
их более
и стимул

Появлен
или отсут
всего неук

Можно считать установленным, что наиболее рациональным для купирования возбуждения является применение аминазина, тизерцина, хлорпротиксена и в большей степени сординола с ранним переходом к лечению пиперазиновыми фенотиазинами или бутирофенонами и в первую очередь к трифтазину, галоперидолу или триседилу. При этом, несмотря на мощное общее антипсихотическое обрывающее психоз действие этих препаратов, их часто приходится комбинировать с алифатическими производными в связи с необходимостью постоянного седативного воздействия.

Как уже указывалось выше, как только достигается седативный эффект и уменьшается острота психопатологических расстройств, показан переход к инсулинотерапии.

На этом этапе целью терапии является общее воздействие на патологический процесс со стремлением уменьшить его прогрессивность, приостановить прогрессирование заболевания, с расчетом больше на патогенетическое, чем на симптоматическое воздействие. Поэтому даже сравнительно небольшая редукция психопатологических расстройств в ряде случаев еще не свидетельствует о малой эффективности инсулинотерапии и тем более не требует ее прекращения.

В тех случаях, где в процессе инсулинотерапии динамика состояния такова, что, несмотря на некоторое улучшение, сохраняется не только остаточная, но и достаточно активная бредовая или галлюцинаторная симптоматика, требуется переход к следующему этапу терапии — курсовому лечению нейролептическими средствами, среди которых наиболее показаны такие пиперазиновые производные фенотиазинового ряда, как трифтазин, и производные бутирофенона, как галоперидол и триседил.

В далеко зашедших случаях, где продуктивная симптоматика утрачивает свое ведущее значение и в клинической картине все в большей степени преобладают негативные расстройства, главным образом апато-абулические явления, возрастает терапевтическая эффективность флуфеназина, метеразина, мажептила за счет их более сильного общего антипсихотического действия и стимулирующего эффекта.

Появление признаков прогрессирования заболевания или отсутствие улучшения состояния требует прежде всего неуклонного повышения дозировок препарата, что

обычно, особенно при первом применении данного медикамента, способствует улучшению, стабилизации состояния, а затем и регрессу психопатологических расстройств.

Полезным может быть изменение способа введения медикамента, т. е. переход от приема внутрь к внутримышечному и особенно внутривенному введению. Особенно подробно и полно этот способ изучен в отношении аминазина (А. С. Лопатин), а в последующем этот опыт был распространен и на другие нейролептические средства (тизерцин, френолон, галоперидол, трифтазин).

Если и эта мера оказывается недостаточной, требуется переход к другому нейролептику с учетом данных динамического анализа клинической картины и спектра психотропной активности препаратов. Так, в случае прогрессивности процесса по линии нарастания галлюцинаторно-бредовых явлений более целесообразна смена нейролептических веществ по степени их нарастающей антигаллюцинаторной и антибредовой активности примерно по следующему ряду: аминазин — трифтазин — галоперидол — триседил. У тех больных, у которых прогрессирует негативная симптоматика, целесообразнее оказывалась замена: аминазин — метеразин — флуфеназин — мажептил. В случаях преобладания заторможенности: аминазин — этаперазин — френолон. Понятно, что данные ряды являются сугубо ориентировочными и схематичными, но они тем не менее отражают главные зависимости.

При безуспешности этих мер следует комбинировать нейролептические средства с разным спектром психотропной активности с применением высоких и сверхвысоких доз. Учитывая описанный выше полиморфизм симптоматики при затяжных неблагоприятных параноидных состояниях, такого рода сочетания воздействуют на разные стороны этого сложного статуса. Чаще других применяются сочетания трифтазин — галоперидол, мажептил — галоперидол, трифтазин — мажептил — галоперидол, этаперазин — трифтазин и др. Часто в неблагоприятных случаях требуется одновременное воздействие не только на бред и галлюцинации, но еще и на продолжающееся психомоторное возбуждение. У этих больных хороший эффект достигается тройной комбинацией нейролептических средств, например галопери-

дол —
зин —

И, п
тически
кущей
сочета
гическ
1967, Б

Затя
состоя
пы зат
от пред
ентност
венно.

Осно
больны
ния не
растяну
наторни
рывном

Особ
к моме
го в его

Если
тенденц
за счет
ний лич
развити
построе
тизмами
сит пост
в той и
ки» бол
ное сущ
первым
больных

Дальн
ных сост
стематиз
стей теч
за течен
терапии.
тичность
адекватн

дол — мажептил — тизерцин или трифтазин — метеразин — аминазин.

И, наконец, последней мерой преодоления терапевтической резистентности у больных неблагоприятно текущей непрерывной параноидной шизофренией является сочетание нейролептической терапии с методами биологической стимуляции (П. А. Хреков и В. Ф. Баранов, 1967, В. А. Ежкова, 1974).

Затяжные благоприятно протекающие параноидные состояния. Переходим к рассмотрению второй подгруппы затяжных параноидных состояний, которая, в отличие от предыдущей, не обнаруживает выраженной прогрессивности и протекает значительно более доброкачественно.

Основным критерием отграничения этой категории больных является относительная медленность нарастания негативных шизофренических изменений личности, растянутость во времени динамики бредовых и галлюцинаторных расстройств при общей тенденции к непрерывному течению.

Особенность бредового синдрома у этих больных к моменту проведения терапии заключается прежде всего в его систематизированности.

Если у больных предыдущей подгруппы имелась лишь тенденция к систематизации, которая часто нарушалась за счет нарастающих расстройств мышления и изменений личности, или имелась склонность к безграничному развитию бредовых идей с нелепыми паралогическими построениями, связанными с галлюцинациями и автоматизмами, то в данном случае систематизация бреда носит постоянный, в какой-то мере законченный характер, в той или иной мере обоснована с точки зрения «логики» больного и отличается стойкостью. Именно длительное существование стойкой бредовой системы является первым отличительным признаком клинической картины больных рассматриваемой подгруппы.

Дальнейшие наблюдения за патоморфозом параноидных состояний в ходе терапии показали, что степень систематизации бреда является отражением закономерностей течения и имеет определенное значение для прогноза течения заболевания и, следовательно, для прогноза терапии. С одной стороны, острота, диффузность, хаотичность, образность бреда в случае яркости и известной адекватности аффективных нарушений свидетельствуют

об остром течении приступа и позволяют рассчитывать на его обрыв и возникновение ремиссии, иногда даже с критикой. С другой — при злокачественном быстро прогрессивном течении систематизация не успевает наступить в связи с быстро нарастающими расстройствами мышления и изменениями личности; бред быстро становится все более паралогичным, нелепым, вычурным, парадоксальным. Лишь при относительно благоприятном в смысле нарастания дефекта, хотя и непрерывном, параноидном процессе, текущем медленно прогрессивно, возможно выявление систематизации бреда с построениями сложных систем преследования, воздействия, изобретательства, ревности и т. п.

Наряду с этой самой общей характеристикой для клинически обоснованной оценки влияния разных методов терапии имели значение клинические особенности разных вариантов данного типа течения параноидной формы шизофрении.

Так, первый вариант характеризуется течением, наиболее приближающимся к параноидальному типу (Э. Крепелин, С. Г. Жислин, А. В. Снежневский, Г. Н. Соцевич, А. Б. Смулевич и др.), которое наиболее доброкачественно в смысле крайне медленного нарастания специфических шизофренических изменений личности.

Второй вариант характеризуется медленно прогрессивным течением с шубообразными обострениями.

Третий вариант, менее доброкачественный в прогностическом отношении, отражает закономерности, свойственные вообще параноидной форме шизофрении, представляя собой сравнительно благоприятную разновидность хронического типа течения. При третьем варианте рассматриваемый период систематизированного бреда, хотя и определяет собой состояние больных на протяжении ряда лет, тем не менее не меняет общую тенденцию к медленно прогрессивному течению, представляя собой как бы переход от непрерывно протекающей неблагоприятной подгруппы к данной — более благоприятной. В целом же, в соответствии с мнением большинства исследователей, эти варианты не являются изолированными типами течения, а скорее отражают разные стадии параноидного процесса, на которые приходится момент проведения терапии.

Несмотря на то, что между этими основными вариантами существует большое число переходов, клинический

опыт
ствия
При
ванны
ствуе
суляц
вать
упоря
в жиз
ся ме
тическ
вновь
дение
качест
обрати
эффек
Нейр
тельно
действи
редукц
ступает
ческий
на уров
выявля
инсулин
Друг
пичных
отноше
Лечен
ет пре
доступн
лишено
эффекта
шаясь с
их нерв
и т. д.
При с
нейролеп
путях в
ских и
зависимо
группы.
Возмож
ном при

опыт показывает, что анализ терапевтического воздействия наиболее целесообразно проводить в этих рамках. При лечении больных с паранойяльным систематизированным бредом инсулинотерапия, как правило, способствует лишь дезактуализации бреда, как бы его «инкапсуляции». Обычно больные перестают активно высказывать бредовые идеи, поведение в значительной мере упорядочивается, что дает им возможность находиться в жизни и работать. Бредовая система, хотя и становится менее актуальной, но, как правило, сохраняется, критического отношения не наступает. В дальнейшем бред вновь становится актуальным, начиная определять поведение больных. Таким образом, первым отрицательным качеством инсулинотерапии является наряду с неполной обратимостью бреда относительная кратковременность эффекта дезактуализации.

Нейролептическая терапия создает возможность длительного, многолетнего, по сути дела постоянного, воздействия на стойкую бредовую структуру. Хотя полной редукции бреда с восстановлением критики также не наступает, тем не менее постоянно действующий терапевтический фактор позволяет длительно удерживать больных на уровне достигнутого улучшения. Именно в этом звене выявляется преимущество психофармакотерапии перед инсулинотерапией.

Другая отрицательная сторона инсулинотерапии типичных паранойяльных состояний связана с негативным отношением этого рода больных к лечению.

Лечение нейролептическими средствами обнаруживает преимущества и оказывается значительно более доступным методом терапии этих состояний, так как лишено отрицательного психологического побочного эффекта. Больные охотнее принимают лечение, соглашаясь с доводами, что это необходимо для укрепления их нервной системы, уменьшения раздражительности и т. д.

При описании психотропного действия различных нейролептических средств уже упоминалось о разных путях воздействия на бредовые синдромы алифатических и пиперазиновых производных фенотиазина. Эти зависимости особенно четко видны у больных данной группы.

Возможности аминазина и тизерцина при их длительном применении сводятся главным образом к уменьше-

ию аффективной заряженности бреда и активности в борьбе за реализацию своих патологических идей, часто при относительно малой изменчивости самой бредовой структуры. Именно к этим случаям относились определения зарубежных авторов о том, что бред под влиянием аминазина «лишается питательной почвы», «теряет ударную силу», «повисает в воздухе» и т. п.

Все пиперазиновые производные и бутирофеноны оказывают более выраженное и глубокое воздействие на систематизированный бред, который в значительно более короткие сроки, чем под влиянием алифатических производных фенотиазина, и значительно полнее, хотя также до определенного предела, редуцируется. При этом обычно не наблюдается отчетливой аффективной блокады, как при длительном применении аминазина, — происходит постепенное, медленное уменьшение интенсивности бреда, непоколебимой веры в реальность бредовых концепций, больные начинают прислушиваться к разубеждениям, затем в какой-то мере с ними соглашаться, хотя полного восстановления критики к систематизированному бреду мы ни у одного больного не наблюдали.

Наряду с этим действием, типичным для пиперазиновых производных фенотиазина, у трех препаратов — трифтазина, метеразина и галоперидола — выявлено непосредственное избирательное воздействие на систематизированный бред.

Как уже указывалось, метеразин обнаруживает весьма узкую антипсихотическую направленность, оказываясь наиболее эффективным при систематизированном бреде астенического (а не стенического) круга, в частности ипохондрическом и сенситивном бреде отношения.

В клинике терапии метеразином обращает на себя внимание появление с самого начала терапии «некоторой легкости», «прояснения в голове», а в дальнейшем изменение витального самочувствия с ощущением бодрости, стремлением к деятельности, что сочетается с успокоением и смягчением аффективных проявлений. Указанные особенности являются отражением выраженных энергизирующих свойств препарата, сочетающихся с седативными. На этом фоне происходит постепенная дезактуализация бреда с упорядочением поведения. Для эффекта терапии имеет значение сенситивный, астенический характер бреда преследования, не достигшего еще стадии

«прес
имею

Осо

вых,

действи

ко вы

из пи

средств

ем, ка

тельно

группы

парано

катего

галлю

ского

ноидно

фтазин

Пред

которы

система

преобла

ноидно

дением

тазином

обостре

парано

В слу

тельству

реходе

ется бол

рекомен

гредие

Приме

галопер

антипсих

большая

ный бред

средства

1970).

Таким

рианте н

для второ

зация пар

нение три

«преследуемого преследователя» и, следовательно, не имеющего экспансивного нюанса.

Особенность действия трифтазина выражается, во-первых, в более глубоком непосредственном редуцирующем действии на систематизированный бред, что особенно четко выявляется при переходе к трифтазину после любого из пиперазиновых производных, в том числе и такого средства с мощным общим антипсихотическим действием, как мажептил. Во-вторых, его воздействию значительно лучше поддаются больные второй и третьей подгруппы, т. е. с систематизированным параноидным, а не паранойяльным бредом. Специальные исследования этой категории больных показали, что чем больше выражены галлюцинаторные расстройства, проявления психического автоматизма и др., т. е. чем ближе бред к параноидному, тем больше терапевтический эффект трифтазина.

Представляют интерес наблюдения над больными, у которых на фоне многолетнего существования стойкого систематизированного бреда возникают обострения с преобладанием галлюцинаторно-параноидной или параноидной симптоматики с генерализацией бреда, возбуждением и пр. В этих случаях интенсивная терапия трифтазином не только быстро ликвидирует симптоматику обострения, но способствует и дезактуализации прежнего паранойяльного бреда.

В случаях более злокачественных обострений, свидетельствующих о дальнейшем движении процесса или переходе от паранойяльного этапа к параноидному, требуется более интенсивная терапия с соблюдением тех же рекомендаций, которые описаны применительно к прогрессирующей параноидной шизофрении.

Примерно те же зависимости установлены в действии галоперидола: отличительной чертой его избирательного антипсихотического действия является сравнительно большая выраженность влияния именно на паранойяльный бред по сравнению с остальными нейролептическими средствами (Г. Я. Авруцкий, 1963, 1964; А. Б. Смулевич, 1970).

Таким образом, если при первом (паранойяльном) варианте наиболее показано лечение галоперидолом, то для второго и тем более третьего вариантов (систематизация параноидного бреда) более целесообразно применение трифтазина.

При обострениях с усилением симптоматики, существовавшей ранее, но под влиянием терапии дезактуализированной, наиболее целесообразным оказывается повышение дозировок того же препарата, который получает больной.

При обострениях с появлением новой галлюцинаторно-бредовой симптоматики на фоне прежнего систематизированного бреда оправдано повышение доз или переход к терапии трифтазином. В тех случаях, когда наряду с обострением появлялись признаки, свидетельствующие о переходе к прогрессивному течению, требуется применение всего комплекса мероприятий, описанных выше (включая инсулинотерапию), общих для всех больных параноидной формой шизофрении.

Вместе с тем весьма существенное отличие терапевтической тактики у больных рассматриваемой группы вытекает из основной клинической характеристики этих больных — постоянного наличия систематизированного бреда при относительной сохранности личности.

Как уже неоднократно подчеркивалось, наступившая систематизация бреда сохраняется годами и под влиянием существующих методов психофармакотерапии не подвергается полной редукции. В наиболее прогностически благоприятных случаях, к которым относятся больные со сверхценным характером переживаний и интерпретативной структурой бреда при небольшой давности заболевания; улучшение характеризуется редукцией бреда, но без критического отношения к нему. Именно это обстоятельство — отсутствие критики — является тем клиническим критерием, который свидетельствует о постоянной готовности к ухудшению состояния, что в свою очередь требует длительной терапии во внебольничных условиях.

Множественные наблюдения показывают, что даже правильное поведение с отсутствием явных признаков бреда, но без восстановления критического отношения, требует продолжения терапии с применением сравнительно высоких доз нейролептических средств. Все попытки снижения доз, как правило, приводят к актуализации бреда, по сути оказавшегося малоизмененным. Вместе с тем, сравнивая итоги психофармакотерапии этой группы больных с аналогичными больными, лечившимися инсулином, мы убедились в явном сдерживающем прогрессивность процесса влиянии нейролептических средств, поскольку в этой группе оказалось значительно меньшее

число
роvan
Сох
кая, д
высоко
посто
никно
осталь
котера
ва в в
видам
так и в
до ста
Опы
димо д
ства, т
тельно
щенно
психот
ший в
дение
билита
В те
ческое
даптац
пии, ул
глубин
сущест
сматри
значени
Важн
ного ле
психоте
стремле
рыхлен
ся сли
стигнуто
злыми
Важн
группы
тельным
выписки
хотерап
лее диф

число больных, обнаруживших склонность к прогрессированию заболевания.

Сохранность личности больных, часто довольно высокая, допускающая на протяжении длительного времени высококвалифицированные виды труда, сочетающаяся с постоянным наличием бреда (или готовность к его возникновению), требует в большей мере, чем при лечении остальных больных, постоянного сочетания психотерапии с психотерапией в широком смысле этого слова в виде сочетания медикаментозного лечения со всеми видами социально-трудовой реадaptации как в больнице, так и вне ее, буквально на всех этапах терапии, часто еще до стационарирования.

Опыт показал, что если такого рода сочетание необходимо для всех больных, получающих психотропные средства, то для рассматриваемой категории больных обязательно. Как только уменьшается аффективная насыщенность бреда и появляется «окно» для массивного психотерапевтического воздействия, требуется быстрее вывод этих больных в условия, где возможно проведение всего комплекса психофармакологических и реабилитационно-редаптационных мероприятий.

В тех случаях, где умелое врачебное психотерапевтическое воздействие сочетается с социально-трудовой реадaptацией и постоянно сопутствует психофармакотерапии, улучшение происходит быстрее, достигает большей глубины и бывает более стойким. В этом заключается существенная особенность нейрорептической терапии рассматриваемых больных, имеющая большое практическое значение.

Важно отметить, что успех такого рода комбинированного лечения во многом зависит от умелого дозирования психотерапии и мер социально-трудовой реадaptации, стремления к их постоянному соответствию степени «разрыхления бреда». В тех случаях, где эти меры проводятся слишком решительно, нередко отмечаются срывы достигнутого контакта с больными: последние становятся злобными, малодоступными, отказываются от общения.

Важным терапевтическим фактором, а для данной группы в особенности, является ранняя выписка с обязательным активным трудоустройством больных. После выписки весь комплекс медикаментозного лечения, психотерапии и трудотерапии должен проводиться еще более дифференцированно и тщательно, чем в стационаре.

Парафренические состояния характеризуются, как известно, сочетанием более или менее систематизированных фантастических бредовых идей с галлюцинаторными явлениями, психическими автоматизмами, сенестопатиями и конфабуляциями.

Разделение парафренических состояний на четыре крепелиновских типа (систематическая, экспансивная, фантастическая и конфабуляторная парафрения) не имеет существенного значения при оценке терапевтического воздействия. Значительно более существенными признаками являются закономерности течения и стадия болезненного процесса. Поэтому можно утверждать, что парафренические состояния подчиняются общим закономерностям, характерным вообще для всех вариантов параноидной формы шизофрении.

В одних случаях (первый вариант) парафренические состояния протекают как острые параноидные приступы, отличаясь чувственной яркостью, образностью, аффективной насыщенностью, у одних больных приближаясь к острой (периодической) парафренией (В. Н. Фаворина, 1959; Н. Г. Шумский, 1958; Т. Ф. Пападопулос, 1966), у других — подчиняясь описанным выше закономерностям течения острой параноидной шизофрении.

В других случаях (второй вариант) парафреническая структура бреда с нелепо-фантастическими построениями, идеями величия, маниакально-гебефренным повышением настроения развивается на ранних этапах неблагоприятно текущей параноидной формы шизофрении, приближаясь таким образом к противоположному по прогнозу полюсу, т. е. к ранней «юношеской» параноидной форме.

В третьем варианте парафреническое видоизменение бреда возникает в качестве очерченного этапа медленно прогрессивного течения «классической» параноидной шизофрении (Magnan), свидетельствуя о дальнейшем движении процесса, его переходе в непрерывное течение с более или менее систематизированным, часто фантастическим или конфабулярным бредом с галлюцинациями, автоматизмами, сенестопатиями, идеями величия. При этом в зависимости от темпа прогрессивности такая трансформация может свидетельствовать о начале прогрессивного течения с нарастанием главным образом бреда преследования и дальнейшим быстрым неблагоприятным исходом или, наоборот, явиться доброкачественным, рас-

тянутым этапом по типу систематизированного бреда с крайне медленным нарастанием изменений личности.

И, наконец, при четвертом варианте больные по своей клинической характеристике более сходны с классической парафренией Крепелина, которую он, как известно, выделил из раннего слабоумия вследствие доброкачественности, т. е. малой выраженности изменения личности и других признаков шизофренического процесса. Систематизированная парафрения наиболее близка к паранойяльной шизофренией.

Исследование терапевтического патоморфоза при этих основных вариантах парафренных состояний (и, естественно, при многочисленных переходах между ними) показало, что их реагирование принципиально не отличается от того, что было описано в рамках выделенных групп, подгрупп и вариантов собственно паранойдной шизофрении.

Так, установлено, что трифтазин наиболее эффективен у больных с разными видами парафренных состояний при первом, втором и четвертом вариантах, причем трифтазин оказывается наиболее эффективным в тех случаях, где имелись признаки движения процесса и преобладание галлюцинаторных и паранойдных расстройств над конфабуляциями, причем раньше всего редуцируются галлюцинации и автоматизмы, вслед за чем происходит медленное обратное развитие парафренного бреда (А. Н. Воскресенская).

В тех случаях, где заболевание протекает по типу систематизированной парафрении Крепелина, более целесообразна терапия галоперидолом, причем и здесь эффект менее выражен в тех случаях, где имеется неизменяемая многолетняя бредовая система. И, наоборот, более выраженные степени редукции возникают не только в более свежих случаях, но и там, где имеются определенная динамика и признаки движения процесса.

Интересно отметить, что если в острых или подострых случаях паранойдного процесса стабилизация состояния больных в ходе психофармакотерапии была благоприятным прогностическим признаком, а появление признаков движения процесса, как уже описывалось выше, свидетельствовало об ухудшившемся прогнозе и требовало немедленного принятия соответствующих мер, то при рассматриваемых хронических, «застывших» состояниях с неизменяющейся бредовой системой или галлюцинозом,

протекающих без аффективного сопровождения с эмоциональной индифферентностью, появление признаков остроты состояния, наоборот, улучшает прогноз, в целом ряде случаев свидетельствует о прорыве инертности психопатологических расстройств, как правило, повышает эффективность нейролептических средств.

Все эти зависимости в равной мере приложимы к вербальному галлюцинозу.

Галлюцинаторный вариант параноидной формы шизофрении, протекающей на всем протяжении с преобладанием галлюцинаторных расстройств над бредовыми, также подчиняется принципиально тем же зависимостям, которые характерны для формы в целом и отдельных ее вариантов.

Указанные выше закономерности полностью применимы к различным видам вербального галлюциноза в зависимости от его клинических особенностей, варианта и стадии параноидной формы шизофрении, при которых он развивается.

При вербальном галлюцинозе необходим учет антигаллюцинаторного действия таких нейролептических средств, как трифтазин, этаперазин, галоперидол и триседил, характеристика которых была дана в общей части.

Синдром вербального галлюциноза, когда он сам по себе определяет на протяжении длительного времени клиническую картину при малой выраженности бреда, может возникнуть как самостоятельный вариант параноидной шизофрении как при острых и подострых приступах, так и при хроническом течении.

В частности, при хроническом течении заболевания этот синдром протекает на фоне относительной сохранности личности, отличается стабильностью, законченностью, малой изменемостью, часто без обострений, обычно не определяя поведения больных.

Эти особенности, а также одинаковая терапевтическая эффективность и характер реагирования на терапию пиперазиновыми производными фенотиазина и производными бутирофенона создают сходство хронического галлюциноза с паранойяльными и парафреничными состояниями.

Итак, и парафреничные расстройства, и вербальный галлюциноз в рамках параноидной шизофрении полностью подчиняются общим закономерностям, типичным для психофармакотерапевтического воздействия на параноидную форму с учетом ее вариантов и этапов течения.

Следует с
клиническая
френии, хотя
ся схематично
по течению и
лее дифферен
рации.

Прежде чем
рации психотр
мами шизофре
роны, связанные
проявлений в
но и тенденция
котерапией, т.
фармакотерапи

Как это видн
пы и варианты
ской тактике. В
клинических ос
и течения забол

Лекарственные
кроме указанных
ки под влияние
вия, выявляется
ходить в извест
прогностических
терапевтическог

Так, если для
ным образным б
ствами вообще
в наиболее остр
адекватной псих
чения ремиссий
характеру к инт
исходы острых
дать при наличии
ных нарушений
сочетается, напр
ных случаях чер
обвинения, тем ч
этом под влияни
алифатических п
ходит своеобразн
галлюцинаторно-

Следует еще раз подчеркнуть, что изложенная выше клиническая дифференциация параноидной формы шизофрении, хотя и оказалась целесообразной, все же является схематичной и преследует цели объединения сходных по течению и прогнозу вариантов для обеспечения наиболее дифференцированного проведения психофармакотерапии.

Прежде чем перейти к рассмотрению результатов терапии психотропными средствами больных другими формами шизофрении, необходимо отметить некоторые стороны, связанные не только с многообразием клинических проявлений в рамках параноидной формы шизофрении, но и тенденциями их динамики в связи с психофармакотерапией, т. е. вариантами течения в условиях психофармакотерапии.

Как это видно, клиническое подразделение на подгруппы и варианты имело прямое отношение к терапевтической тактике. Вместе с тем оно основывалось на единстве клинических особенностей статуса («поперечный разрез») и течения заболевания («продольный разрез»).

Лекарственный патоморфоз параноидной шизофрении, кроме указанных выше типичных изменений симптоматики под влиянием разных видов терапевтического действия, выявляется в изменении течения, что может происходить в известных пределах в зависимости от клинко-прогностических особенностей состояния и качества терапевтического воздействия.

Так, если для острого состояния с несистематизированным образным бредом и яркими аффективными расстройствами вообще характерно течение в виде приступов, то в наиболее острых случаях под влиянием массивной и адекватной психофармакотерапии можно добиться получения ремиссий с критикой, приближающихся по своему характеру к интермиссиям. Особенно часто такого рода исходы острых параноидных приступов удается наблюдать при наличии в структуре приступа ярких аффективных нарушений. Чем в большей мере бредовая структура сочетается, например, с депрессией, приобретая в отдельных случаях черты не только бреда преследования, но и обвинения, тем чаще возникают глубокие ремиссии. При этом под влиянием нейролептических средств, особенно алифатических производных фенотиазина, нередко происходит своеобразная трансформация статуса с редукцией галлюцинаторно-параноидной симптоматики и «обнаже-

нием» депрессии, что требует дополнительного назначения антидепрессантов типа амитриптилина. В дальнейшем по мере уменьшения остроты, изменения характера аффективных расстройств при тенденции бреда к систематизации происходит видоизменение течения, которое приобретает приступообразный характер с неполной критикой и остаточной психотической симптоматикой во время ремиссий. В этих случаях правильно проводимая психофармакотерапия способствует предотвращению непрерывного течения, иногда обрыву приступа и возникновению ремиссий, т. е. переводу заболевания из непрерывно прогрессивного в приступообразное, а также углублению и продлению ремиссий, отсрочке и облегчению очередного обострения (приступа, рецидива). Следует отметить, что и в этих случаях ретроспективный анализ показывает существенную роль фактора фазности, усиливающегося под влиянием нейролептической терапии.

Вместе с тем под влиянием неблагоприятных факторов вне терапии или при неправильном ее проведении происходят усиление темпа прогрессивности и переход приступообразного течения в злокачественное непрерывное. В другой группе случаев при интенсивной терапии хотя и наблюдается переход от приступообразного течения в непрерывное, но доброкачественное, мало прогрессивное течение.

Таким образом, острая параноидная шизофрения может иметь своим исходом полную ремиссию, неполную ремиссию, переход в следующую подострую стадию, которая в свою очередь может дальше протекать приступообразно с неполными ремиссиями или непрерывно, переходя в хроническую стадию, которая всегда течет непрерывно, но может иметь два вида течения — более доброкачественное и более злокачественное, имеющих большое число переходов, но отличающихся разным видом исходов. Доброкачественное, медленно прогрессивное течение обычно заканчивается хроническим параноидным состоянием с систематизированным бредом (паранойальным, парафренным, параноидным) или вербальным галлюцинозом при наличии больших или меньших (чаще умеренных) изменений личности. При злокачественном, неблагоприятном течении с ранним полиморфизмом симптоматики, нарастанием кататоно-гебефренных расстройств — исход в состояние с грубыми личностными изменениями вплоть до слабоумия с редуцированной не-

лепо-вычурной
кой, обилием ка
сочетающихся с
или психопатоп

Возникновени
особенно при ра
течении, болезн
приступом с ка
который являет
злокачественно

Все варианты
но разместить по
право (схема 2)

Течение параноид

Стадия	Ос
Течение	Ремис щее
Исходы	Непол мисси Подос стадия

Видоизменени
под влиянием те
на которую при
исходит остано
справа налево.

В равной степ
может произойт
ров также на л
втором). Иногда
злокачественно,
ходу.

лепо-вычурной галлюцинаторно-бредовой симптоматикой, обилием кататонических и гебефренических расстройств, сочетающихся с разными степенями апато-абулических или психопатоподобных нарушений.

Возникновение всех стадий не обязательно. Часто, особенно при раннем начале и предшествующем вялом течении, болезнь сразу же манифестирует полиморфным приступом с кататоно-гебефреническими включениями, который является началом непрерывного хронического злокачественного течения.

Все варианты параноидной шизофрении можно условно разместить по степени их злокачественности слева направо (схема 2).

Схема 2

Течение параноидной шизофрении в ходе психофармакотерапии

Стадия	Острая	Подострая	Хроническая	
Течение	Ремиттирующее	Приступообразное	Непрерывное	
			Прогрессирующее, злокачественное	Вяло-прогрессирующее, доброкачественное
Исходы	Неполная ремиссия	Хроническая стадия	Вторичная кататония	Паранойальное, паранойальное состояние
	Подострая стадия		Параноидная деменция	Вербальный галлюциноз

Видоизменение этой схемы типичного течения болезни под влиянием терапии может произойти в любой стадии, на которую пришелся момент начала лечения: или происходит остановка на этой стадии, или передвижение справа налево.

В равной степени усиление темпа прогрессирующей злокачественности может произойти под влиянием неблагоприятных факторов также на любом этапе течения (чаще на первом и втором). Иногда с самого начала болезнь течет грубо, злокачественно, быстро приводя к неблагоприятному исходу.

Вычленив параноидную шизофрению из числа многообразных проявлений шизофренического процесса, мы указывали на условность такого рода выделения и большое число переходных случаев, которые удастся наблюдать в последнее время в условиях психофармакотерапии («лекарственный патоморфоз»).

Если продолжить приведенный схематический ряд влево, то по мере нарастания яркости, образности, чувственной природы бреда, участия в его генезе аффективных, особенно циркулярных механизмов, вплоть до грезоподобной сновидной его структуры, мы, естественно, получим варианты течения, в отдельных случаях близкие широкому кругу благоприятно протекающей периодической шизофрении.

На противоположном полюсе — справа — можно продолжить этот ряд через описанную раннюю юношескую, «ядерную» параноидную шизофрению к остальным вариантам злокачественно протекающего раннего слабоумия.

И, наконец, продолжением тенденции так называемой классической параноидной шизофрении со сравнительно благоприятным медленно прогрессивным течением в смысле медленного нарастания изменений личности является вяло текущая шизофрения.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Как известно, душевнобольные со злокачественным течением болезни издавна привлекали внимание исследователей, которые еще со времен Esquirol, Pinel, Morel и др. описывали заболевания, начинающиеся в молодом возрасте, протекающие с полиморфной симптоматикой и сравнительно быстро приводящие к развитию слабоумия. В последующем описании гебефрении, кататонии (Hecker, 1871; Kahlbaum, 1890) и простой шизофрении (Diem, 1903) были созданы предпосылки для нозологической систематики раннего слабоумия (Kraepelin, 1903).

Клиническими исследованиями последних лет, проведенными главным образом советскими авторами (А. В. Снежневский, 1966, 1969, 1972; Р. А. Наджаров, 1965, 1969, 1972; М. Я. Цуцульковская, 1968; Т. А. Дружинина, Ю. Б. Нуллер, 1955; Т. Н. Морозова, 1957; Ю. И. Полищук, 1965, и др.), были уточнены принципы отграничения этой формы шизофрении, описаны различные варианты, отличающиеся по клинической картине, прогнозу и течению.

Общепризнано следующее сочетание критериев, определяющих отнесение заболевания к этому одному из наиболее неблагоприятных вариантов течения шизофрении: раннее начало, чаще в пубертатном возрасте, часто постепенное начало заболевания с характерологическими сдвигами и дефицитарной симптоматикой, полиморфизм и в то же время неразвернутость психотической симптоматики, непрерывно прогрессивное течение с быстрым нарастанием негативных расстройств, выраженная резистентность ко всем видам терапевтического воздействия.

У большинства больных заболевание начинается в раннем возрасте, чаще всего до 20 лет.

У одних больных удается установить более или менее длительный продромальный период в виде нарастающих изменений личности по типу простой формы шизофрении, у других он отсутствует и заболевание начинается постепенным или более острым развитием психоза,

в котором с самого начала обнаруживается полиморфность симптоматики с ранним выявлением манерности, дурашливости, вычурности, парадоксальности, стереотипий, негативизма. Бредовые идеи и галлюцинации, если они вначале и занимают какое-то место в картине состояния, как правило, не систематизированы, часто носят нелепо-фантастический вычурный характер, нередко с идеями величия, сексуального воздействия. Аффективные расстройства быстро приобретают черты гебефренной «нечеловеческой» дурашливости или злобно-напряженной агрессивности, импульсивности или однообразно-монотонного возбуждения с расторможением влечений, цинизмом, гиперсексуальностью и т. п.

Общим, наиболее стойким признаком для всех этих больных, несмотря на клинические различия, является выраженность негативных шизофренических расстройств, сочетающихся с полиморфной симптоматикой, в которой преобладают кататонические и гебефренные явления.

Негативная симптоматика проявляется апато-абулическими расстройствами с редукцией энергетического потенциала и эмоциональным снижением до степени апатического слабоумия. Продуктивная симптоматика, как правило, не имеет остроты, характеризуется монотонностью, торпидностью проявлений с ограниченным кругом расстройств, чаще всего исчерпывающихся кататоническим ступором или возбуждением и гебефренической симптоматикой. Галлюцинаторные и параноидные явления, если они имеются, не определяют собой состояния больных, отличаясь своей фрагментарностью, отрывочностью, нелепостью и вычурностью содержания.

Обычно в числе злокачественно протекающей ядерной шизофрении в последние годы авторы описывали раннюю параноидную, простую, кататоническую и гебефреническую формы.

Раннюю параноидную форму шизофрении мы рассмотрели, говоря о злокачественно протекающем ее варианте, что было оправдано с позиций психофармакотерапии. Простая форма шизофрении также рассматривается отдельно.

Поскольку кататоническая и гебефреническая симптоматика сопутствуют друг другу в случаях неблагоприятного течения, а исследования последних лет показали, что гебефренические расстройства могут встречаться

при Р
ва, Ю
о пло
ным
щей
в кли
строй
ния,
тер. Т
ства
и геб
путст
качес
Т. А
Ю. И
Пр
ден
хлор
средо
получ
котор
долж
ния и
возмо
ное д
и бут
образ
ния
данн
кого
в отн
облад
триф
фект
и тр
поло
катат
тичь
(Г. Я
1963)
обще
ной а
в час
разн

при разных формах (А. В. Снежневский, Т. Н. Морозова, Ю. Б. Нуллер, Р. А. Наджаров) и свидетельствуют о плохом прогнозе, в данном разделе разбираются главным образом такие варианты злокачественно протекающей шизофрении, для которых характерно преобладание в клинической картине психоза кататонических расстройств в виде ступора или кататонического возбуждения, обычно носящего кататано-гебефренический характер. Такого рода подход соответствует мнению большинства исследователей, считающих, что кататоническая и гебефреническая симптоматика обычно не только сопутствует друг другу, но именно она определяет злокачественность течения процесса (Р. А. Наджаров, 1965; Т. А. Дружинина, 1955; М. Я. Цуцульковская, 1968; Ю. И. Полищук, 1965; Еу, 1954, 1959).

При кататано-гебефреническом возбуждении и благодаря применению аминазина, тизерцина, хлорпротиксена, сординола и других нейролептических средств, обладающих седативным действием, удается получить симптоматический успокаивающий эффект, который обычно оказывается кратковременным и продолжается короткий срок после парентерального введения и в начале терапии, после чего эффект «угасает», возможно, в связи с адаптацией к препарату. Седативное действие пиперазиновых производных, тиоксантенов и бутирофенонов у этих больных проявляется главным образом за счет их общего антипсихотического влияния и поэтому выражено неравномерно. По нашим данным, чем уже спектр селективного антипсихотического действия, тем меньшим седативным действием в отношении кататано-гебефренического возбуждения обладает препарат, и наоборот. Поэтому, например, трифтазин и галоперидол были практически безэффективными, тогда как метеразин и особенно мажептил и триседил при длительном применении обнаруживали положительный терапевтический эффект. Уменьшения кататано-гебефренического возбуждения удается достигать в отдельных случаях при применении галоанизона (Г. Я. Авруцкий, Ю. А. Александровский, И. Я. Гурович, 1963). При лечении этих состояний о значении именно общего антипсихотического звена в спектре психотропной активности мажептила и триседила свидетельствует, в частности, такой факт, что применение других пиперазиновых производных фенотиазина — этаперазина

и френола, обладающих слабым антипсихотическим действием и стимулирующим эффектом, лишь усиливает возбуждение.

Лечение кататонического ступора в рамках ядерной шизофрении является одной из наиболее сложных задач, учитывая особую резистентность этих состояний, подтверждаемую всеми авторами. Терапия аминазином способствует усилению кататонической заторможенности, особенно в тех случаях, где имеет место «пустой» ступор, не сопровождающийся другими психопатологическими расстройствами. Определенный растормаживающий эффект оказывают психоаналептические средства. С этой целью больным с длительным, резистентным ко всем видам терапии ступором назначаются возрастающие дозы имипрамина или одного из ингибиторов МАО (ипразид, ниамид и др.). В последнее время с этой целью применяется новый отечественный психостимулятор — сиднокарб.

По мере нарастания прогрессивности процесса и выраженности негативной, кататоно-гебефренической симптоматики отчетливо выявляются относительные преимущества нейролептических средств с наибольшей выраженностью общего антипсихотического действия, прежде всего мажептила. Применение средних и высоких дозировок препарата, внутримышечное введение, использование в отдельных случаях прерывистой методики способствуют «расшатыванию» инертного психопатологического процесса и достижению терапевтического эффекта у больных с резистентной ко всем видам лечения кататонической ступорозной симптоматикой. Наряду с растормаживающим ступор действием обращает внимание глубина воздействия на неблагоприятно текущий процесс с определенной компенсацией дефекта личности. Спектр психофармакологической активности мажептила включает также состояния кататоно-гебефренического возбуждения. При этом действие препарата реализуется главным образом в результате упорядочивающего поведение эффекта без нежелательного аминазиноподобного «придавливающего» действия, что открывает возможности для социально-трудовой реабилитации больных.

Сравнительный анализ широкого ряда нейролептических средств свидетельствует о том, что в отношении состояний с кататоно-гебефреническими проявлениями

с актив
трисед
В со
психот
выраж
галлю
ких по
ся. Пр
которы
ливо в
матика
Огра
при ле
побуж
к нейр
средст
крови,
эффек
больны
течени
данны
ко-лаб
реляци
реакти
Ана.
инсули
под ко
ности
Соп
развит
рой п
и его
скую
шизоф
могут
точки
терап
К п
на фо
са во
присту
четли
ного
симпт

с активностью мажептила может конкурировать лишь триседил.

В соответствии с иным, чем у мажептила, спектром психотропной активности, и прежде всего благодаря выраженности элективного действия в отношении галлюцинаторно-бредовой симптоматики круг клинических показаний для применения триседила расширяется. Прежде всего это касается состояний, в структуре которых наряду с кататоническо-гебефренической отчетливо выражена параноидная, галлюцинаторная симптоматика.

Ограниченные возможности психофармакотерапии при лечении шизофрении с неблагоприятным течением побуждают к поиску путей преодоления резистентности к нейролептической терапии. Использование в качестве средств изменения реактивности организма «лаковой» крови, АКТГ позволяют повысить терапевтическую эффективность аминазина и трифтазина при лечении больных шизофренией с затяжным неблагоприятным течением (В. Ф. Баранов и П. А. Хреков). Полученные данные динамического иммунобиологического и клинко-лабораторного изучения позволили установить корреляции между эффективностью терапии и изменением реактивности организма.

Аналогичные данные получены при применении ЭСТ, инсулино-, маляротерапии и других методов, изученных под контролем состояния иммунобиологической реактивности и ее сдвигов.

Сопоставление результатов терапии с особенностями развития заболевания на всем его протяжении, структурой психического состояния к моменту исследования и его динамикой в процессе лечения выявляет клиническую неоднородность больных злокачественно текущей шизофренией. Согласно данным А. А. Ежкова (1971), могут быть выделены три основных варианта с точки зрения клинических особенностей и фармакотерапии.

К первому варианту относятся больные, у которых на фоне непрерывно текущего шизофренического процесса возникают иногда не очень отчетливо выраженные приступообразные обострения, в структуре которых отчетливо выявляются элементы растерянности, диффузного чувственного бреда, онейроидно-кататонической симптоматики, аффективные нарушения. Эти особенно-

сти сохранялись на всем протяжении заболевания, но выраженность этой симптоматики зависела от этапа болезни, степени прогрессивности процесса. По мере развития болезни она вытеснялась симптоматикой непрерывно текущего процесса и проявлялась лишь некоторой волнообразностью и аффективной окрашенностью сложных психопатологических синдромов с маниакально-гембефреническим характером возбуждения, экспансивным содержанием вербального галлюциноза, появлением галлюцинаторно-парафренических состояний или, напротив, состояний с депрессивно-ступорозной симптоматикой, осуждающим, обвиняющим характером «голосов», наличием эпизодов тревожно-боязливого возбуждения и пр.

Отмеченная тенденция к нивелировке приступообразности и усложнению клинической картины сопровождалась нарастанием терапевтической резистентности; у большинства больных на протяжении ряда лет, предшествовавших исследованию, заболевание носило безремиссионный характер.

Наблюдавшиеся в рамках разных клинических форм аффективные расстройства в виде атипичной, чаще адинамической субдепрессии, элементы депрессивно-параноидной симптоматики преобладали в структуре простой и юношеской параноидной шизофрении; ступорозно-депрессивная симптоматика или маниакально-гембефреническое возбуждение иногда с онейроидно-кататоническими включениями — при кататонической и гембефренической формах. Психопатологическая симптоматика приступов во многом определялась тем, развивались ли они у больных с преимущественно негативными проявлениями шизофрении или в структуре полиморфных психотических состояний. Кроме того, определенное значение имела интенсивность и длительность предшествовавшей терапии, которая, часто оказываясь недостаточно эффективной, способствовала уменьшению остроты психопатологических проявлений, их аффективной насыщенности.

При лечении таких больных ведущими препаратами оставались мажептил и триседил. Уже отмеченная закономерность в виде большей чувствительности кататонической и кататонно-гембефренической симптоматики к мажептину, а параноидной — к триседилу сохранялась. Выявление элементов приступообразности необходимо

для интенсификации терапии в эти периоды. Кроме того, отсутствие у мажептила и триседила антидепрессивных свойств вызывало необходимость в сочетанной терапии с антидепрессантами, присоединение которых нередко способствовало успеху терапии. Следует отметить, что при возникновении у больных данного варианта терапевтических ремиссий выявлялась относительная сохранность личности с меньшей редукцией энергетического потенциала, со значительными компенсаторными возможностями. В то же время у большинства больных данного варианта только в условиях лечения мажептилом и триседилом оказалось возможным преодоление терапевтической резистентности и выявление благоприятных тенденций спонтанного течения процесса.

Ко второму варианту относятся больные, у которых на первых этапах (от 1 года до 12 лет) заболевание носило приступообразно-прогредиентный характер. В структуре приступов были отчетливо выражены элементы острой симптоматики в виде растерянности, диффузного чувственного бреда, фрагментарных онейроидно-кататонических расстройств, аффективных нарушений. В отличие от больных первого варианта, у данных больных приступообразное течение отчетливо наблюдалось лишь в начале заболевания, рано сменяясь прогредиентным непрерывным течением. Обычно после такой трансформации течения эффективность всех видов терапии снижалась. В этих случаях мажептил и триседил обнаруживали довольно высокую терапевтическую эффективность, однако меньшую, чем при лечении больных первого варианта. В процессе терапии, как правило, выявлялись элементы указанной выше острой симптоматики, свойственной первым этапам заболевания, а в дальнейшем как бы «скрытой» другими психопатологическими расстройствами, что создавало условия для возникновения более или менее стойких ремиссий.

Как показал специально проведенный анализ так называемых поздних, «неожиданных» ремиссий у больных со злокачественным непрерывно-прогредиентным течением шизофрении, они возникают у больных этими двумя вариантами в результате усиления тенденций к приступообразному течению под влиянием длительной и интенсивной нейролептической терапии.

Особое значение в этом отношении принадлежит фактору фазности и периодичности по С. Г. Жислину,

и прежде всего скрытых под массивной негативной симптоматикой циркулярных явлений. При этом выявление депрессивного или маниакального аффекта наблюдалось как вне связи с экстрапирамидными нарушениями, так и в ряде случаев после перенесенных экстрапирамидных кризов, что было больше свойственно мажептилу. «Скрытые» черты фазности чаще выявлялись опосредованно в виде депрессивной или экспансивной фабулы бреда и вербального галлюциноза, возникновения эпизодов кататано-гебефренической расторможенности, психопатоподобного поведения, колебаний в интенсивности апато-абулических проявлений, в картине экстрапирамидно-психотических обострений (И. Я. Гурович). В ряде наблюдений описанные проявления обнаруживались неотчетливо, однако и у этих больных характер терапевтического эффекта, близкого к «обрыву» психоза, неожиданное выявление относительно глубокой ремиссии свидетельствовали о наличии «скрытых» элементов фазности в течении заболевания. С этой точки зрения анализ состояний, иногда ошибочно расценивающихся как конечные, позволил установить их сложную психопатологическую структуру с участием в их формировании измененного аффекта и связанной с ним другой симптоматики, на особенности которой уже указывалось. Результаты лечения этих больных в рамках данного варианта позволили говорить в ряде случаев об обратимости симптоматики так называемых конечных состояний с установлением поздних терапевтических ремиссий.

Следует указать, что ретроспективный анализ клинических особенностей заболеваний на стадии непрерывного, хронического течения позволил обнаружить определенную лабильность психопатологической картины и малоотчетливую волнообразность течения психоза, характерные для больных рассматриваемого варианта. Как показало исследование, эти особенности необходимо учитывать с точки зрения терапевтического прогноза.

Фармакотерапия данного варианта неблагоприятно текущей шизофрении связана прежде всего со способностью мажептила и триседила оказывать активное влияние на механизм фазности, периодичности, что способствует выявлению благоприятных латентных тенденций болезни. Таким образом, анализ результатов тера-

нии показывает близость данного варианта с первым. Вскрытие психопатологических особенностей клинической картины психоза создавало возможность дифференцированного проведения лечения с учетом индивидуального спектра психотропных свойств изучаемых нейролептических средств; следует лишь подчеркнуть нередко возникающую необходимость сочетания с антидепрессантами. Можно оценить возможности психофармакотерапии в рамках второго варианта как менее благоприятные по сравнению с первым вариантом, что соответствует в целом тенденции спонтанного течения.

К третьему варианту относятся больные, проявляющие наибольшую резистентность к лечению мажептилом и триседилом, больные с наиболее злокачественным течением болезни, с ранним выявлением выраженного шизофренического дефекта, крайним полиморфизмом и незавершенностью психопатологических синдромов, формированием уже на ранних этапах заболевания относительно стабильных клинических состояний, определявшихся кататоно-гебефренической, кататоно-параноидной симптоматикой или преимущественно апатическим слабоумием. В отличие от первых двух вариантов заболевания у этих больных с самого начала приобретало характер неуклонно нарастающего непрерывного процесса. В ряде наблюдений, преимущественно на первых этапах течения, отмечались обострения болезни, однако речь шла лишь о колебаниях в интенсивности основной симптоматики, трансформации синдромов в более сложные, полиморфные. Состояние всех больных к моменту исследования определялось однообразной на протяжении ряда лет симптоматикой и обычно расценивалось как конечное. Больные отличались резистентностью к разным видам терапии на всем протяжении заболевания, получали лечение всеми основными нейролептическими средствами, оставаясь при этом в течение многих лет в больницах.

Сравнительный анализ течения болезни позволил выявить относительно меньшую злокачественность процесса у этой категории больных по сравнению с аналогичными вариантами спонтанного течения, что может быть поставлено в связь с многолетней непрерывной психофармакотерапией. Полученные в результате лечения мажептилом и триседилом данные свидетельствуют о неоднородности и этого, казалось бы единого, контин-

гента больных. Однако если при рассмотрении больных первого и второго вариантов решающее значение для терапевтического результата имела выраженность приступообразного («шубообразного») компонента в течении психоза, то терапевтическая эффективность у больных, рассматриваемых в данном варианте, определялась главным образом темпом прогрессивности этого непрерывно текущего процесса. Указанные особенности определяли методику терапии, направленную на выявление прежде всего общего глобального антипсихотического действия мажептила и триседила. С этой целью проводились длительные курсы лечения с применением высоких (триседил до 20 мг, мажептил до 100—150 мг в день) доз препаратов, прерывистая методика лечения мажептилом, сочетание применения триседила и мажептила и др.

Пр
пенн
близ
нием
при
мати
Со в
вой
деме
пенн
бокой

Ка
рассм
ную
стве
в от
Это,
тера
в леч
с усл
ческо
ката
ную
данн
неви
форм
то п
щим
боль
цинн
прост
в пр
отра
данн
боль
для

По
ности

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПРОСТОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Простая форма шизофрении характеризуется постепенным началом процесса обычно у лиц в возрасте, близком к периоду полового созревания, превалированием в клинической картине негативных расстройств при скудности, невыраженности продуктивной симптоматики и вялым неуклонно прогрессивным течением. Со времени работ Diem (1903) и Kraepelin (1913) основой представлений о «простой деменции» или «простой дементной форме» раннего слабоумия является постепенно прогрессирующее, но обычно не достигающее глубокой степени апатическое слабоумие.

Как известно, в последние годы наметилась тенденция рассматривать если не всю совокупность, то значительную часть случаев, относимых к простой форме, в качестве этапов в развитии других форм шизофрении, что в отношении части наблюдений отмечалось Kraepelin. Это, однако, не меняет актуальности разработки системы терапии при простой форме шизофрении, поскольку в лечении нуждаются больные как с Simplex-синдромом с усложняющейся и меняющейся в дальнейшем клинической картиной, так и больные, у которых многолетнее катамнестическое наблюдение показывает относительную стабильность клинических проявлений. Если по данным эпидемиологических исследований (В. В. Бординевич и др., 1964; Н. М. Жариков и др., 1966) к простой форме относятся 1,5—1,7% всех больных шизофренией, то по имеющимся литературным сведениям, отражающим частоту простой формы у разных контингентов больных (стационарные, амбулаторные, мужчины, женщины и пр.), а также различие точек зрения на границы простой формы, количество этих больных определяется в пределах 0,3—55% (Н. Weiner, 1958). Вероятно, не отражая истинной частоты простой шизофрении, эти данные в то же время указывают на большое количество больных с близкой клинической картиной, характерной для одного из этапов развития процесса.

Помимо количественной стороны, говоря об актуальности исследований, посвященных дифференцированной

фармакотерапии при простой шизофрении, необходимо указать на следующее весьма важное обстоятельство. За годы существования психофармакологии накопился лечебный опыт, который в большей степени обсуждался в отношении психически больных с различными продуктивными картинами (бредовыми, галлюцинаторными, кататоническими и пр.); при этом отмечалось значение для выбора метода терапии тех или иных особенностей синдрома, характера симптоматики и пр. В меньшей степени это коснулось фармакотерапии при состояниях с преобладанием негативных расстройств и невыраженной позитивной симптоматикой. Как показывает анализ, в практических психиатрических учреждениях лечение больных с богатой продуктивной симптоматикой проводится значительно более дифференцированно, чем при малопродуктивных картинах, в том числе относящихся к простой форме шизофрении.

На первых этапах после появления психотропных средств этому способствовало также необоснованно широкое и мало дифференцированное применение аминазина, назначение которого в начале терапии приводит лишь к некоторому упорядочению поведения и редукции имеющейся невыраженной продуктивной симптоматики. Однако наблюдение за состоянием таких больных в ходе длительной аминазинотерапии позволяет выявить углубление вялости, заторможенности, снижение инициативы, появление эмоциональной индифферентности с нивелировкой аффектов. По мере уменьшения продуктивной симптоматики происходит усиление апато-абулических расстройств, составляющих основу клинической картины при простой форме шизофрении. В данном случае имеет место совпадение спектра психотропной активности аминазина с основными особенностями клинической картины психоза: «снижение психоэнергетического уровня» (Haase, 1962), обусловленное аминазином, суммируется с проявлениями, выступающими уже в дебюте простой формы шизофрении и обозначаемыми как «редукция энергетического потенциала» (Congrad, 1958). В результате, как это было подчеркнуто рядом авторов и особенно Г. Я. Авруцким (1967), длительное лечение аминазином таких больных оказалось не только не показанным, но и явно противопоказанным, поскольку оно способствует усилению основных психопатологических расстройств в клинической картине простой формы шизофрении.

Следующей
тельной
относительной
соответствует
твержда
среди ко
отечестве
анты не
ентности
клиничес
санянец,
1959; Е
А. И. Ни
шинстве
зуется ст
тарность
тинами,
и диффе
психотро

Рассмо
нии вари
которых
чения (И

Вариан
ной степе
протяжен
ний в те
Sadoun
А. У. Ша
нако, а
встречаю
тикой (п
деперсон
усиление
ной акти
ется, что
ными пар
как прав

В этом
изменени
расстрой
ного криз
даются а
щие в пер

Следует указать также, что представление об относительной структурной простоте клинических картин, соответствующей действительности. В частности, это подтверждается тем, что исследования последнего периода, среди которых значительное место занимают работы отечественных авторов, выделяют разнообразные варианты не только в связи с различной степенью прогрессивности, особенностями течения, но также характером клинической картины (Р. А. Наджаров, 1955; Р. А. Александрянц, 1956; А. М. Погосян, 1961; Ш. И. Цициашвили, 1959; Е. Н. Королева, 1964; Н. А. Рыбкина, 1967; А. И. Нисс, 1972; Wirsch, 1940; F. Cornu, 1958). В большинстве случаев простая форма шизофрении характеризуется структурно сложными (несмотря на их рудиментарность, невыраженность) психопатологическими картинами, требующими детального клинического анализа и дифференцированной, чаще комбинированной терапии психотропными средствами.

Рассмотрим особенности терапии конкретно в отношении вариантов простой формы шизофрении, выделение которых наиболее целесообразно в связи с задачами лечения (И. Я. Гурович, А. И. Нисс, 1972).

Вариант с аффективными колебаниями, в значительной степени определяющими клинику и динамику на всем протяжении процесса. На наличие аффективных колебаний в течение простой формы шизофрении указывают Sadoun (1957), Baguk (1957), Р. А. Наджаров (1955), А. У. Шаюсупова (1966) и другие авторы. Нередко, однако, аффективные расстройства перечисляются как встречающиеся наряду с другой продуктивной симптоматикой (психопатоподобные проявления, дисморфофобия, деперсонализационно-дереализационные расстройства, усиление аутизации или появление нелепой парадоксальной активности и пр.). При этом недостаточно учитывается, что все эти расстройства тесно связаны с аффективными нарушениями и составляют единые синдромы, что, как правило, подтверждается в процессе терапии.

В этом варианте наряду с постоянно выявляющимися изменениями личностного склада, психопатоподобными расстройствами, утрированными проявлениями пубертатного криза, аутизацией уже в инициальном этапе наблюдаются атипичные аффективные расстройства, возникающие в период обычно недлительных обострений. При этом

указанные проявления инициального этапа, как правило, нерезко выражены, но становятся утрированными одновременно с появлением невыраженной стертой депрессии. Из продуктивных расстройств в период обострений чаще всего наблюдаются дисморфофобии, депрессивный характер которых нередко недооценивается. Больные считают, что они непропорционально сложены, уродливы, у них детские черты лица и пр., в связи с чем окружающие обращают на них внимание. Такого рода идеи характеризуются оттенком самоуничтожения, собственной неполноценности; больные часами сидят перед зеркалом, рассматривая свое лицо, проверяя строение тела, замыкаются, избегают окружающих. Все эти расстройства исчезают иногда спонтанно или под влиянием лечения одновременно с исчезновением субдепрессии. После периода послабления процесса вновь возникают обострения, характеризующиеся обычно длительными и стойкими атипичными аффективными нарушениями, чаще в виде адинамической субдепрессии. Депрессивный аффект обычно не выражен. Он больше выявляется в виде угрюмости, чувства собственной измененности, притупления ощущений с жалобами на «тяжесть», «тупость в голове», «пустоту», «отсутствие мыслей». При этом больные не жалуются на снижение настроения, тоску. Состояние характеризуется эмоциональным потускнением, иногда с извращением эмоциональных реакций, пассивностью, вялостью, падением психической продуктивности, что иногда ошибочно трактуется как негативные расстройства — «редукция энергетического потенциала» (Congrad, 1958). Субдепрессия сопровождается элементами моторной заторможенности, адинамией, аспонтанности. Характерной является депрессивная деперсонализация, проявляющаяся постоянным чувством собственной измененности, ощущением тягостной бесчувственности, иногда в сочетании с нерезко выраженной дереализацией (окружающий мир потускнел, стал расплывчатым, краски поблекли и пр.). По-видимому, сюда примыкает часть наблюдений, описанных В. Ю. Воробьевым (1971) как юношеская шизофрения с преобладанием явлений деперсонализации.

При определяющей клиническую картину адинамической субдепрессии область мышления остается иногда относительно интактной, отмечаются лишь малопродуктивность, некоторая расплывчатость мышления, затруднения при сосредоточении. В других случаях расплывча-

тость
тают г
У ча
депрес
дмент
тикой
ность,
после
ментар
но без
женно
ей к п
Все
туются
хотя н
справе
ный х
делени
ной и
пичная
в каче
ем ру
пресск
скими
анте п
ных пр
с помо
эффек
тельно
средств
этом
ошибк
Об
ние п
зип, ф
чем а
ведени
стройс
ослаб
стоян
ной р
цессе
по-пре
лость,

тость и резонерство не только выражены, но и приобретают гротескный характер.

У части больных состояние определяется ступидной депрессией, аффективные расстройства сочетаются с рудиментарной кататонической субступорозной симптоматикой. Отмечается малодоступность больных, отгороженность, замедленность реакции на окружающее. Уже после начала терапии иногда удается выявить рудиментарные явления иллюзорно-бредовой дереализации, но без диффузных бредовых идей отношения, с выраженной символической в мышлении, некоторой тенденцией к появлению фантастических переживаний и пр.

Все указанные состояния нередко односторонне трактуются как «апато-абулические», «вяло-апатические», хотя некоторые авторы (И. А. Кудрявцев, 1968, и др.) справедливо подчеркивают не дефектный, а процессуальный характер этих нарушений. Между тем точное определение состояния оказывается решающим для правильной и успешной терапии. Определяющая состояние атипичная депрессия требует применения антидепрессантов в качестве основного средства лечения. В связи с наличием рудиментарных продуктивных расстройств антидепрессивные средства могут сочетаться с нейролептическими препаратами. Последние, однако, при этом варианте применяются больше для «контроля» невыраженных продуктивных расстройств, а не с целью достижения с помощью этих препаратов глубокого терапевтического эффекта. Опыт лечения подобного рода больных убедительно показывает, что применение нейролептических средств в качестве основного лечебного воздействия при этом варианте простой формы шизофрении глубоко ошибочно.

Об аминазинотерапии уже говорилось выше. Применение пиперазиновых производных фенотиазина (трифтазин, флуфеназин, мажептил и др.) в большей степени, чем аминазинотерапия, приводит к упорядочению поведения, редукции невыраженных продуктивных расстройств, нарушений мышления, появлению доступности, ослаблению аутизма. Однако вследствие того, что состояние больных определяется субдепрессией, полноценной ремиссии не возникает. Депрессивный аффект в процессе терапии лишь теряет в интенсивности; в статусе по-прежнему преобладают адинамия, аспонтанность, вялость, которые могут еще более усиливаться при повыше-

нии доз препаратов. Снижение побуждений, активности в сочетании с эмоциональной индифферентностью и психической непродуктивностью в еще большей степени дают повод к ошибочной трактовке этих расстройств как дефицитарных, что влечет за собой и ряд неблагоприятных для больного социальных последствий (оставление учебы, работы, оформление II группы инвалидности и пр.).

Характер аффективных расстройств определяет особенности антидепрессивной терапии. Первая из этих особенностей связана с наличием адинамической депрессии, что обуславливает необходимость применения антидепрессантов со стимулирующим компонентом действия. Знакомство с литературой показывает, что ряд исследователей обратились при лечении простой формы шизофрении к ингибиторам МАО прежде всего как к психостимуляторам в связи с подчеркиванием апато-абулических расстройств. Можно сослаться на ряд работ (Feldman, 1959; Davies, 1959; Hacquard, 1959) о применении ниамида у больных с преобладанием в клинической картине «дефектной» симптоматики с вялостью, пассивностью и пр. На целесообразность применения ингибиторов МАО при апато-абулических расстройствах в рамках простой шизофрении указывалось также Г. Я. Авруцким (1964). Дальнейшее, однако, показало, что применение этих антидепрессантов имеет более глубокие клинические основания. Вторая особенность связана с необычайной торпидностью монотонной, однообразной субдепрессии, определяющей клиническую картину на протяжении ряда лет, а также с ее резистентностью к различным видам терапии.

В случаях глубокой депрессии с отчетливой идеомоторной заторможенностью оказываются эффективными трициклические антидепрессанты (мелипрамин, траусабун в малых и средних дозах), в случаях неглубокой депрессии — препараты типа нуредала, лудиомила, также обладающие стимулирующими свойствами. Другим антидепрессантом, оказавшимся эффективным при лечении больных простой формой шизофрении, является индопан. В. В. Громова и В. А. Галкин (1967) отмечают довольно быстрый эффект индопана, проявляющийся вначале в некоторой активизации больных, появлении большей доступности, собранности. С 5—6-го дня лечения присоединяется и субъективное ощущение улучше-

ния с
к дея
резул
ется
ния
собра
ства
полож
оживл
ченны
гие с
умень
ность,
зерца
деяте
относи
жения

Т. Н
также
шение
сверх
расстр

Зна
ресси
поиск
рых м
залос
ства
отечес
ным, к
сти (а
ется в

Тера
являет
12,5 м
ем бол
да лет
живае
исчеза
ется ж
сия с
что тр
тами.
решине

ния состояния, появляется чувство бодрости, стремления к деятельности. Авторы отмечают два наиболее важных результата лечения. В ходе лечения, во-первых, наблюдается нормализация процессов мышления в виде облегчения концентрации внимания, появления конкретности, собранности, целенаправленности, уменьшения резонерства и расплывчатости. Во-вторых, препарат оказывает положительное влияние на эмоционально-волевую сферу, оживляются прежние интересы и привязанности, утраченные во время болезни. Авторы подчеркивают и другие существенные изменения в состоянии больных — уменьшаются или исчезают аутичность, раздражительность, враждебное отношение к окружающим, вяло-зерцательное отношение к жизни сменяется активным, деятельным. У большинства больных устанавливается относительно глубокая ремиссия с возможностью продолжения работы по специальности.

Т. Н. Морозова, А. Н. Попова и др. (1964) отмечают также, что в процессе лечения индопаном наряду с уменьшением резонерства, стремления к непродуктивным сверхценным занятиям одновременно с аффективными расстройствами исчезает и расторможение влечений.

Значительная резистентность адинамической субдепрессии в рамках простой формы шизофрении определяет поиски других видов активной терапии, с помощью которых можно получить более глубокую ремиссию. Как оказалось (И. Я. Гурович, 1971), определенные преимущества при лечении такого рода больных обнаруживает отечественный препарат карбидин, обладающий сложным, комбинированным спектром психотропной активности (антидепрессивно-стимулирующее действие сочетается в нем с нейролептическими свойствами).

Терапевтический эффект при лечении карбидином выявляется при постепенном увеличении доз препарата на 12,5 мг каждые 1—2 дня до 100—150 мг с освобождением больных от депрессии, наблюдавшейся в течение ряда лет при ранее безуспешной терапии. Вначале обнаруживается некоторое оживление и активизация больных, исчезает тупость и ощущение пустоты в голове, появляется желание общаться с окружающими. Однако депрессия с вялостью и апатией исчезает часто не полностью, что требует комбинированного лечения с антидепрессантами. Целесообразно присоединение мелипрамина в утренние часы (одновременно с карбидином) с 50 мг в по-

вышающихся дозах (до 150—250 мг). При этом максимальная доза определяется достижением терапевтического эффекта. Как было установлено, в тех случаях, где возникает ремиссия, нередко выявляется значительно большая сохранность личности, чем это можно было предполагать до начала терапии. Непродуктивность мышления, снижение побуждений, вялость, адинамия в связи с терапией оказываются в значительной степени обратимыми; они регрессируют в значительной мере одновременно с исчезновением субдепрессии. Другая психопатологическая симптоматика, тесно связанная с аффективными проявлениями, также подвергается обратному развитию. Впервые за многие годы больные становятся более общительными, приветливыми, высказывают адекватные жизненные планы, стремятся к их реализации. Оживляется и их аффективная сфера; они обнаруживают теплоту к близким, большую эмоциональность во взаимоотношениях с окружающими. Выявляются и значительные компенсаторные возможности: больные могут продолжать учебу, работу, нередко по прежней специальности. Такого рода глубокие ремиссии оказываются и значительно более стойкими, особенно при условии поддерживающей амбулаторной терапии и активных мероприятий по социально-трудовой реабилитации.

Возможность возникновения такой относительно глубокой ремиссии при этом варианте простой формы шизофрении должна способствовать настойчивой терапии с попытками применения различных, главным образом антидепрессивных средств для получения терапевтического эффекта. Менее глубокую ремиссию с остаточной субдепрессией, сочетающейся с адинамией, аспонтанностью, нарушениями мышления или другой невыраженной продуктивной симптоматикой, следует рассматривать лишь в качестве паллиатива, обусловленного, с одной стороны, резистентностью симптоматики, с другой, — либо малой обоснованностью (когда терапия проводится лишь с применением нейролептических средств), либо недостаточно настойчивой терапией.

Вариант со стойкой психопатоподобной симптоматикой. Отмечается раннее появление признаков заболевания в виде возникновения или усиления психопатоподобных проявлений по типу «личностного сдвига».

Нередко стойкий психопатоподобный синдром берет

свое начало в утрированных проявлениях пубертатного сдвига с незрелостью и легкостью суждений, оппозиционностью, повышенной аффективной лабильностью, возбудимостью и пр. В дальнейшем нарастают явления дисгармонии личности. Наблюдается повышенная сенситивность, ранимость, хрупкость. Вместе с тем отмечаются склонность к парадоксальным поступкам, своеобразные манеры, игнорирование морально-этических норм, вычурность в общении с окружающими. Наряду с падением психической продуктивности, сужением круга интересов проявляются конфликтность, неуживчивость, асоциальные поступки, пристрастие к алкоголю, наркотикам, паразитический образ жизни, склонность к бродяжничеству. Характерным является появление холодности, безразличия, враждебности или ненависти к одному или к обоим родителям с проявлением к ним агрессии. Это оппозиционное отношение к родителям вначале носит психопатоподобный, сверхценный характер, затем приобретает бредовое основание.

Весьма часто на ранних стадиях процесса возникают различные сверхценные образования — увлечение теми или иными отвлеченными проблемами, другие увлечения, например занятиями гимнастикой, которая становится «главным делом жизни» больного на определенном этапе, «закаливанием организма» с помощью вычурных, странных методов, нелепым коллекционированием и пр. Нередко появившиеся сверхценные идеи имеют мировоззренческое содержание, приобретая характер «метафизической интоксикации», представляющей собой сочетание сверхценных идей с резонерством и элементами нарушения влечений (Р. А. Наджаров, 1965).

Важно отметить, что и при этом варианте весьма часто у больных наблюдаются аффективные колебания в виде состояний подавленности с угрюмостью, неуверенностью, недовольством собой, раздражительностью или в виде повышенного аффекта с вычурной, нелепой активностью, непродуктивной, парадоксальной деятельностью, переоценкой своих возможностей. Нередко аффективные нарушения лишь незначительны, хотя их констатация имеет существенное значение для выбора средства лечения. Усиление психопатоподобных расстройств иногда выявляется параллельно с отрицательным, несколько сниженным аффективным фоном. В такие периоды у одних больных повышается ранимость, сенситивность, не-

уверенность в своих силах, амбивалентность. Другие больные угрюмы, молчаливы, бездеятельны, неряшливы. Отмечаются монотонность и невыразительность мимики, моторной деятельности, усиливаются аутистические тенденции в поведении, отгороженность, а также раздражительность, нетерпимость, эксплозивность. Ненависть к одному из родителей, чаще к матери, достигает особого накала и проявляется в придирчивости, нетерпимости, брани по малейшему поводу с садистическими тенденциями, стремлением причинять боль шипками, уколами булавок, нанесением травм без сочувствия и сожаления о содеянном. Своеобразие указанных аффективных изменений состоит в том, что их нередко трудно квалифицировать как субдепрессию в связи с невыраженностью аффективной симптоматики, скорее можно говорить о депрессивно окрашенных апато-абулических или астено-абулических состояниях, хотя преимущественно аффективная природа этих состояний несомненна. Так, некоторые высказывания больных содержат идеи собственной неполноценности, самоуничижения, больные называют себя «кретинами», «неудачниками», «неправильно воспитанными», говорят, что они «выбиты из колеи», и пр.

Наблюдаются и состояния с положительной аффективной окраской, что сопровождается пренебрежительным, высокомерным отношением к окружающим, бестактностью, бесцеремонностью, легкостью суждений. Переоценка собственной личности сочетается с созданием различного рода проектов, которые, как правило, носят оторванный от реальности, резонерский характер.

В других наблюдениях дисгармония психического склада сочетается с выраженными психастеническими чертами с необычайной ранимостью, хрупкостью, разнообразными навязчивостями, особенно часто навязчивым мудрствованием, явлениями «умственной жвачки», отсутствием целенаправленности мышления.

К данному варианту простой формы шизофрении примыкает гебоидофрения, которую Kahlbaum (1890) выделил из гебефрении в связи с относительной невыраженностью проявлений и более вялым течением процесса. Своеобразие клиники при этом выражается в наличии наряду с различными психопатоподобными проявлениями выраженного расторможения влечений в сочетании с другой, характерной для этой формы, нередко полиморфной симптоматикой.

В соответствии с тем, что клиническая картина при этом варианте простой формы шизофрении определяется психопатоподобным синдромом, а также неврозоподобными проявлениями, наиболее показаны для лечения этих больных такие «малые» нейролептические средства, как неуплептил, обладающий избирательным, направленным действием на «патологию характера», препарат, который оценивается как «средство общения между людьми», лептрил, который также, хотя и в меньшей степени, обладает подобными свойствами, некоторые большие нейролептические средства, особенно флуфеназин, а также транквилизаторы.

Вместе с тем следует указать, что лечение неуплептилом в качестве самостоятельного курса целесообразно лишь при малой прогрессивности процесса, невыраженности его деструктивных тенденций; в противном случае терапия начинается с нейролептического средства, обладающего более выраженным антипсихотическим действием как общим, так и избирательным в отношении продуктивной симптоматики, например, трифтазина, назначаемого в небольших дозах. Лишь в дальнейшем на второй стадии лечения присоединяется неуплептил. Неуплептил у этих больных оказывает положительное действие независимо от особенностей клинической картины: оно проявляется и в тех случаях, где отмечаются злобность, неуживчивость, конфликтность, грубые аффективные разряды, и в тех, где преобладают аутичность, сенситивность, астенические реакции. В процессе терапии указанная симптоматика постепенно сглаживается, исчезают грубость, конфликтность, больные сами отмечают, что стали спокойнее: то, что раньше задевало, раздражало, теперь воспринимается равнодушно. Особенно быстро и с большей полнотой происходит редукция психопатоподобных расстройств, когда последние наблюдаются на фоне легкого гипоманиакального аффекта. В тех случаях, когда наблюдается выраженная аутизация, неуплептил способствует установлению контактов с окружающими, больные становятся более общительными, покладистыми, сговорчивыми.

Неуплептил в большей степени, чем другие нейролептические средства, эффективен при стойкой «оппозиции» к родителям. В ряде случаев ненависть к близким достигает такой степени, что больные становятся социально опасными, что в свою очередь обуславливает длительное

содержание их в психиатрических больницах. В процессе лечения неуплетнлом иногда разительно меняется отношение к родным, впервые за много лет появляются интересы к делам семьи, забота, чувство теплоты, в худшем случае — равнодушие. Перемены сказываются в поведении, поступках. Например, пришедшей на свидание матери больной впервые за много лет подает стул, помогает снять пальто и пр. Меняется и внешний облик больных, менее вычурными делаются одежда, стрижка и пр.

Лептрил также является одним из препаратов, обнаруживающих определенный тропизм к патологии характера, однако действие этого препарата по преимуществу седативное, собственно свойства корректора поведения у него выражены в меньшей степени, чем у неуплетила. Поэтому он более показан при преобладании психопатоподобных расстройств типа аффективной неустойчивости с раздражительностью, взрывчатостью, склонностью к аффективным вспышкам. По той же причине лептрил целесообразно применять в комбинации с другими нейролептическими средствами.

Поскольку при этом варианте простой формы шизофрении навязчивости и другие неврозоподобные расстройства не занимают доминирующего положения в клинической картине, транквилизаторы (седуксен, элениум и др.) применяются обычно лишь в сочетании с нейролептическими препаратами.

Флуфеназин в связи с выраженностью у него общего антипсихотического действия оказывается эффективным и при этом варианте простой формы шизофрении с психопатоподобными расстройствами. Упорядочивающий поведение эффект, характерный для действия флуфеназина, проявляется в этих случаях в исчезновении аффективной неустойчивости с эксплозивными вспышками, легкости мотивировок в поведении и поступках больных, асоциальных тенденций, в проявлении большей целеустремленности и адекватности поведения. Применение этого препарата в небольших дозах, при которых особенно проявляется его энергизирующее, стимулирующее действие, целесообразно, в частности, в случаях, где психопатоподобные расстройства сочетаются с депрессивно окрашенной апато-абулической симптоматикой. Терапевтический эффект флуфеназина, как и при более продуктивных картинах, нередко выявляется здесь по типу «психического пробуждения» или «повышения

уровня сознания» (Borenstein, 1968). В процессе терапии быстро исчезают парадоксальность, вычурность, поведенческая сфера, побуждения, нормализуется мышление.

Терапевтическая эффективность флуфеназина при простой форме шизофрении отмечается многими авторами (М. Я. Цуцульковская и А. Б. Смулевич, 1967; И. Я. Гурович и В. В. Громова, 1968; Б. М. Куценко, Р. И. Золотницкий, 1970; Ruginiski, 1964). При этом в качестве основных факторов, с которыми связаны показания к применению флуфеназина, подчеркиваются его энергизирующее, активирующее действие, что весьма ценно при преобладании негативных расстройств, а также интенсивность его «общего» действия, с которым связана результативность лечения флуфеназином неблагоприятно текущей юношеской шизофрении.

Хотя указанные препараты предпочтительны для лечения больных с данным вариантом простой формы шизофрении, могут применяться и другие нейролептические средства в малых дозах — трифтазин, триседил, мажептил, галоперидол в зависимости от тех или иных оттенков клинической картины. Кроме того, выше уже подчеркивалось большое значение невыраженных аффективных нарушений в оформлении клинической картины; психопатоподобные расстройства, как и другие нарушения, нередко находятся с аффективными изменениями в тесной связи. Это обуславливает необходимость в части случаев комбинированной терапии с антидепрессантами, особенно типа амитриптилина, лудиомила, подключения на тех или иных этапах лечения на короткое время небольших доз карбидина и пр. Все это способствует получению более глубокой ремиссии.

Наряду с фармакотерапией особое значение приобретают здесь социальные мероприятия, особенно меры по трудовой реабилитации; от степени достигнутой социальной компенсации в свою очередь зависит длительность достигнутого улучшения.

Вариант с невыраженной галлюцинаторно-бредовой и другой продуктивной симптоматикой. Эта группа больных более разнообразна по клиническим проявлениям, хотя все наблюдающиеся здесь состояния относятся к малопродуктивным, а различные продуктивные психопатологические расстройства не меняют основного стереотипа течения простой формы шизофрении.

Прежде всего следует отметить возникающие весьма часто в рамках простой формы шизофрении сверхценные и паранойяльные образования, в значительной степени определяющие состояние иногда на продолжительном этапе течения процесса. Кроме того, характерны нестойкие галлюцинаторно-бредовые состояния с неразвернутым, abortивным характером бредовых идей и эпизодическими галлюцинациями.

Более стойкими и длительными являются невыраженные шубоподобные состояния с аффективными расстройствами и другой разнообразной продуктивной симптоматикой. Подобные состояния характеризуются как бы застывшей, монотонной клинической картиной, не изменяющейся на протяжении ряда лет, и значительной резистентностью к разным видам активной терапии. Сюда относятся состояния с деперсонализационно-дереализационными, нередко крайне сложными и многообразными расстройствами на фоне субдепрессии. В большинстве случаев одновременно наблюдаются расстройства мышления в виде расплывчатости, резонерства, нелепого мудрствования. Нередко подобные состояния характеризуются неразвернутыми бредовыми идеями, преимущественно чувственного, диффузного характера, сохраняющими постоянно известную остроту, иногда с фантастическим оттенком переживаний, также на фоне измененного аффекта. Во всех этих случаях обращает на себя внимание необычайная торпидность этих невыраженных, малоизменчивых состояний, развертывающихся на фоне неуклонно нарастающих негативных расстройств, хотя, как и в других подобных наблюдениях, с окончанием такого длительного шубоподобного состояния в период возникшей ремиссии обнаруживается все же относительно сохранная личность.

Аффективные колебания в рамках простой формы шизофрении нередко сочетаются с невыраженной кататонической симптоматикой. Несколько повышенный аффект сочетается с элементами дурашливости, гримасничеством, импульсивными поступками, пониженный — с субкататонической заторможенностью. Часть наблюдений в связи с наличием приступообразных обострений, полиморфизмом клинической картины и нередко более выраженной прогрессивностью процесса являются промежуточными с гебефренией. И в этом варианте простой формы шизофрении наряду с другими прогностическими критериями

больше
клини
томат
ми ас
зи, не
и рез
оказ
дестр
резул
го по
шубо
ния
поли
фарм

Из
троп
сани
риан
ными
лепти
тил,
в зав
боле
ности
тивны
такж
внеш
прост
дову
ном
тость
абстр
ресам

Ка
более
руше
ратно
ство,
мысл
сужд

Пр
прогр
ние
го»

большое значение имеет то обстоятельство, насколько в клинической картине разнообразная продуктивная симптоматика оказывается в неразрывной связи с атипичными аффективными нарушениями. При наличии такой связи, несмотря на необычайную длительность, торпидность и резистентность таких состояний, прогностически они оказываются более благоприятными как в отношении деструктивных тенденций процесса, так и в отношении результатов терапии. И наоборот, при наличии истинного полиморфизма (не в рамках растянутого во времени шубоподобного обострения), когда аффективные колебания наблюдаются как бы сами по себе, наряду с другой полиморфной симптоматикой и вне связи с ней прогноз фармакотерапии оказывается худшим.

Из сказанного ясно, что те принципы лечения психотропными средствами, на которые указывалось при описании первых двух, приложимы и к этому, третьему, варианту простой формы шизофрении. Вместе с тем основными в лечении этих больных являются большие нейролептические средства (трифтазин, флуфеназин, мажептил, галоперидол, триседил и др.), которые применяются в зависимости от тех или иных особенностей клиники заболевания. Так, трифтазин более показан при выраженности в клинической картине паранойяльных или абортивных галлюцинаторно-бредовых расстройств. При этом также следует иметь в виду, что нередко симптоматика, внешне выглядывшая как психопатоподобная в рамках простой формы шизофрении, на самом деле имеет бредовую обусловленность. В процессе лечения трифтазином упорядочивается поведение, уменьшается замкнутость, отгороженность, аутизм, больные обращаются от абстрактных проблем к реальным жизненным интересам.

Как показало исследование, трифтазин является наиболее эффективным средством при выраженности нарушений мышления, в процессе лечения подвергаются обратному развитию или частично редуцируются резонерство, расплывчатость с невозможностью формулировать мысли, вычурность с нелепостью и амбивалентностью суждений.

При полиморфизме симптоматики и значительной прогрессивности процесса предпочтительно применение нейролептических средств преимущественно «общего» действия — триседила, мажептила (А. А. Ежков,

1971), а также флуфеназина, триседила — при выра-
женности параноидных включений, флуфеназина, ма-
жептила — при наличии кататонических и кататоно-ге-
бефренических включений.

Ряд авторов (О. Н. Кузнецов, 1965; Ayd, 1957; Früh-
man, Gross, 1959; Hackstein, 1959, 1960) указывают на
эффективность лечения больных простой формой шизо-
френии этаперазином, что связывают со стимулирую-
щим, в отличие от аминазина, энергизирующим действи-
ем, а также способностью оказывать влияние на дефи-
цитарную симптоматику.

Эффективность галоперидола как препарата выбора
при простой форме шизофрении в последнее время от-
мечена Masiak (1970). Автор также показал снижение
эффекта терапии в зависимости от стадии процесса.

Как общее для всех указанных препаратов — пипера-
зиновых производных фенотиазина и бутирофенонов —
следует отметить многогранность их терапевтического
воздействия, обуславливающего их эффективность при
простой форме шизофрении, в том числе психостимули-
рующее энергизирующее действие. Последнее прояв-
ляется при назначении невысокого уровня доз, поэтому
все указанные препараты для лечения простой формы
шизофрении применяются в малых дозах; повышение
доз приводит к развитию явлений, свойственных амина-
зинотерапии — вялости, апатии, адинамии, усиливающих
апато-абулические расстройства в клинической картине
заболевания.

В зависимости от сочетания рудиментарных, невыра-
женных продуктивных расстройств либо с депрессией,
либо с вяло-апатическими проявлениями, проводится
комбинированная терапия либо с антидепрессантами,
либо с психостимуляторами.

О применении антидепрессантов для лечения боль-
ных с простой формой шизофрении выше уже говори-
лось. Как и в других подобных случаях, требуется на-
стойчивое лечение антидепрессантами вплоть до пол-
ной редукции аффективных нарушений. Что касается
психостимуляторов, то более результативным в этом
случае оказались нейролептические средства стимули-
рующего действия — тиотиксен, флушпирилен. При пре-
обладании в клинической картине апато-абулической
симптоматики возможно самостоятельное применение
этих средств, однако чаще их назначают одновременно

с другими нейролептическими препаратами, особенно в тех случаях, когда выраженность апато-абулических расстройств препятствует обратному развитию другой симптоматики.

Заканчивая описание терапии при разных вариантах простой формы шизофрении, необходимо остановиться на некоторых общих положениях. Следует указать, что в значительной степени изменилось представление о простой форме шизофрении как о неуклонном вяло прогрессирующем процессе, характеризующимся отсутствием ремиссий и обострений. Возможность ремиссий, как спонтанных, так и терапевтических, при простой форме шизофрении признается многими авторами. Согни (1958), указывая на возможность возникновения ремиссий при простой форме шизофрении, вместе с тем отмечает, что такая возможность при других формах может быть увеличена в результате терапии, в то время как при простой форме шизофрении терапия неэффективна. В настоящее время это положение устарело. Определенные коррективы в представление о простой форме шизофрении были внесены инсулинотерапией (Г. Э. Рихтер, М. А. Алексанянц, 1959, и др.). С введением в практику психотропных средств эффективность лечения больных простой формой шизофрении несомненно возросла. В связи с этим следует остановиться на вопросе о месте инсулинотерапии в лечении больных простой формой шизофрении в настоящее время — в эру психотропных средств. К сожалению, этот вопрос недостаточно исследован. В повседневной практике обнаруживаются две противоположные точки зрения. Одни врачи считают необходимым при установлении диагноза начинать лечение с инсулинотерапии, другие — полностью отрицают значение инсулинокоматозной терапии, отдавая целиком предпочтение психотропным средствам. Вместе с тем в литературе доказательных данных, основанных на сравнительном изучении обоих методов, до сих пор представлено не было. Хотя авторы, изучавшие инсулинотерапию, отмечали определенный, иногда значительный, процент ремиссий, в последующих исследованиях, посвященных фармакотерапии, приводятся обычно (правда, отрывочные и неполные) данные о меньшей эффективности или полном отсутствии эффекта при ранее проводимой у этих больных инсулинотерапии.

макотерапии, использование компенсаторных возможностей, восстановление или сохранение социальных связей при достижении глубоких ремиссий само по себе может препятствовать деструктивным тенденциям процесса.

Наконец, следует указать, что применение психотропных средств для лечения больных с малопродуктивными психотическими состояниями, в частности больных простой формой шизофрении, вследствие уменьшения отгороженности, недоступности, аутизма открывает возможность более тонкого, детального изучения указанных состояний как невыраженной продуктивной, так, в частности, и дефицитарной симптоматики. Применение психофармакологических средств привело к изменению представлений о сущности шизофренического дефекта, о структуре так называемой негативной симптоматики, что особенно очевидно в связи с фармакотерапией больных простой формой шизофрении.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ НЕВРОЗО- И ПСИХОПАТОПОДОБНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Общепризнанным является мнение авторов об особой терапевтической резистентности неврозоподобных вариантов вяло текущей шизофрении. М. Я. Серейский говорил о «буферности» неврозоподобных явлений, подчеркивая, с одной стороны, их свойство сдерживать прогрессивность, с другой — резистентность ко всем известным в то время видам «активной» терапии.

Наши данные также свидетельствуют о стойкости к терапии ипохондрических, навязчивых, деперсонализационно-дереализационных расстройств, требовавших, как правило, длительного, часто многолетнего лечения. При этом, как показали наблюдения, выбор препарата определялся также клиническим анализом структуры синдрома и состояния в целом. Так, например, навязчивости, деперсонализация и другие расстройства, протекавшие на фоне заторможенности и пониженного настроения, обнаруживали большую чувствительность к френолону, как известно, обладающему тимоаналептическим влиянием, или к комбинациям психоаналептических средств с нейролептическими (трансамин с трифтазином, ниямид с галоперидолом и др.). В случаях сочетания этих нарушений у больных с подозрительностью, недоверчивостью, отдельными идеями отношения более полезными оказывались небольшие дозы галоперидола или трифтазина. У тех больных, у которых шизофреническая, особенно апато-абулическая, симптоматика была менее резко выражена, что отмечалось на начальных этапах заболевания или в особо благоприятных случаях, значительно большая эффективность определялась у транквилизаторов типа седуксена или элениума.

Как показывает опыт, сфера применения транквилизаторов при лечении больных шизофренией весьма обширна. При астенических, астено-депрессивных, астено-ипохондрических, астено-апатических и других расстройствах, характеризующихся вяло прогрессивным торпидным течением, отмечается, что нейролептические средства менее эффективны, чем транквилизаторы, более того, применение аминазина и других фенотиазинов и

бутифен
с углубл
лено (С.
ся одним
средств,
симптом
визитато
ной акти
при вяло
астено-и
ны трион
ладающ
как мепр
же нару
тяжелых

Приме
чении бо
кущей ш
терапевт
стей веду
целом. Та
роформн
взрывчат
нарушени
ции, бред
симптома
ума, триф
бинаций
транквили
топодобн
зывается
ром, как
близким
процессуа
его устраи
дозы (но
пизм к эт

Кроме з
стоятельс
гих групп

Во-перв
чения инс
инсулином
стве средс

бутифенонов нередко способствует ухудшению состояния с углублением астении, которая, как это давно установлено (С. Г. Жислин, 1965; И. Я. Гурович, 1967), является одним из видов побочного эффекта нейролептических средств, ипохондричности и другой неврозоподобной симптоматики. И наоборот, длительная терапия транквилизаторами при условии учета их спектра психотропной активности оказывается весьма продуктивной. Так, при вялости, сочетающейся с астено-апатическими или астено-ипохондрическими расстройствами, более показаны триоксазин и в более тяжелых случаях — седуксен, обладающие стимулирующим компонентом действия, тогда как мепробамат более эффективен при сочетании этих же нарушений с раздражительной слабостью, а в более тяжелых случаях более полезен элениум, чем седуксен.

Примерно такие же зависимости существуют при лечении больных психопатоподобным вариантом вяло текущей шизофрении, у которых для получения стойкого терапевтического эффекта наряду с учетом особенностей ведущего синдрома требуется оценка состояния в целом. Так, например, при преобладании в статусе истероформных черт или повышенной возбудимости со взрывчатостью в зависимости от интенсивности этих нарушений, их сочетания с продуктивной (галлюцинации, бред) или негативной (апато-абулические явления) симптоматикой требуется применение тизерцина, элениума, трифтазина или галоперидола, а возможно, и комбинаций этих или иных нейролептических средств, транквилизаторов и антидепрессантов. В числе психопатоподобных нарушений особенно резистентным часто оказывается такой довольно часто встречающийся синдром, как враждебное отношение к родителям и вообще близким людям, который вполне может быть отнесен к процессуальным шизофреническим проявлениям. Для его устранения или смягчения применяются небольшие дозы (но длительное время) трифтазина. Особый тропизм к этого рода нарушениям имеет неуплетил.

Кроме этих закономерностей, отметим еще три обстоятельства, хотя и отмечавшиеся при описании других групп, тем не менее имеющие важное значение.

Во-первых, соотношение психофармакотерапии и лечения инсулином у больных данной группы. Лечение инсулином должно проводиться этим больным в качестве средства, сдерживающего прогрессивность процес-

са, несмотря на внешне как будто не выраженную эффективность в смысле редукции продуктивной симптоматики, как это имело место у больных, например, параноидной формой. Инсулиноterapia является необходимой частью терапевтического комплекса, способствуя биологической перестройке организма в целом и тем самым готовя почву для длительной и непрерывной психофармакотерапии.

Во-вторых, именно непрерывность и длительность психофармакотерапевтического воздействия есть условие успешного лечения этих больных. На терапевтический успех при крайне торпидной симптоматике можно рассчитывать при условии многомесячного и чаще многолетнего внебольничного лечения, причем весьма важным практическим наблюдением является уже отмеченная необходимость применения умеренных, чаще низких доз. Это обстоятельство диктуется, по-видимому, рядом причин.

Прежде всего необходимо стимулирующее влияние на апато-абулические расстройства, которое наиболее отчетливо проявляется у пиперазиновых производных фенотиазина при применении небольших доз. С другой стороны, необходимо воздействие на неврозоподобную симптоматику, развертывающуюся на ином, чем истинные процессуальные расстройства, невротическом уровне, требующем небольших дозировок нейролептических средств, а еще лучше — терапии транквилизаторами, наиболее адекватно действующими в отношении астений, навязчивостей, фобий и тому подобной симптоматики.

В-третьих, комплексная фармако-психо- и трудотерапия имеет у рассматриваемых больных особо важное значение. Учитывая довольно долгую сохранность личности у больных данной группы и невыраженность продуктивных расстройств, социально-трудовая реабилитация является важнейшим звеном терапевтических мероприятий. Терапевтический опыт показывает, что конечным критерием, определяющим успех терапии больных этой категории, является привлечение больного к трудовой деятельности; удержание его на работе и адаптация к новым социально-трудовым условиям дают основание рассчитывать на стойкость достигнутого улучшения и его дальнейшее прогрессирование. Вне трудовой адаптации больных вяло текущей шизофренией нет оснований рассчитывать на положительный

эффект терапевтических факторов. В тех случаях, даже в случаях подкрепления улучшения апатия, сенильности и пр. не вялост к работе психофармакологическое трудовое. В дифференциации терапии в продолжении сессии сессии, но и дефекта.

Следует перевода больных их нетрудоспособности пенсаторны билизует, ческим фактором трудовой стояния.

В отличие от американских психогенезное значение шизофрении соответстви как биологическое считать, что вать на биологическом уровне уменьшения социальности которые заведомо имеют его за собой компетентности

эффект терапии, поскольку в числе всех терапевтических факторов труду принадлежит решающее значение. В тех случаях, где эффект медикаментозной терапии, даже в случае его достаточно высокого качества, не был подкреплён адекватным трудоустройством, полученное улучшение затухало, вновь прогрессировали вялость, апатия, снижение инициативы, усиливались навязчивости и пр. И наоборот, даже незначительное уменьшение вялости или интенсивности навязчивостей, интерес к работе прогрессировали, когда к продолжающейся психофармакотерапии рано добавлялось социально-трудовое воздействие. И в последующем сочетание и дифференцированное применение медикаментозной терапии в неразрывном комплексе с трудотерапией на протяжении ряда лет способствует дальнейшей компенсации состояния и не только остановке прогрессивности, но и компенсации так называемого необратимого дефекта.

Следует подчеркнуть нецелесообразность раннего перевода больных на инвалидность, особенно признания их нетрудоспособными. Эта мера резко нарушает компенсаторные возможности больных, полностью их демобилизует, являясь мощным отрицательным психологическим фактором. И наоборот, сохранение больного в трудовой деятельности способствует компенсации состояния.

В отличие от ряда зарубежных, особенно англо-американских авторов, мы не можем столь переоценивать психогенез шизофрении и придавать поэтому чрезмерное значение психотерапевтическому воздействию на шизофренические «реакции». Понимая шизофрению в соответствии с концепцией отечественной психиатрии как биологический патологический процесс, следует считать, что терапия должна прежде всего воздействовать на биологическую основу заболевания и лишь по мере уменьшения интенсивности психоза включать меры социально-трудовой адаптации и психотерапию, которые завершают терапевтическое действие и усиливают его за счёт добавления мощных механизмов социальной компенсации.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Фармакотерапия больных шизофренией, протекающей в виде приступов, несомненно имеет свои особенности. Эти особенности связаны как со своеобразием клинической картины приступов, структурной сложностью шизоаффективных синдромов, так и с характером течения, которое определяется чередованием богатых продуктивной симптоматикой острых состояний и глубоких ремиссий.

Вместе с тем сложившаяся практика фармакотерапии больных с приступами периодической шизофрении в значительном большинстве случаев не учитывает эти особенности и лечение обычно мало чем отличается от фармакотерапии при непрерывном течении шизофренического процесса. С этим, в частности, связано появление большого количества «артефактов» терапии, обусловленных в какой-то степени и погрешностями методики. Так, например, недоучет сложности структуры шизоаффективного приступа и проведение лечения лишь одним нейролептическим препаратом без дополнительного назначения антидепрессантов приводят к появлению большого количества остаточных, редуцированных в процессе нейролептической терапии субдепрессий, которые нередко окрашивают состояние на протяжении всей терапевтической ремиссии.

В отличие от непрерывно протекающей шизофрении, при периодическом течении цель терапии должна заключаться не только или даже не столько в достижении той или иной степени редукции продуктивной психопатологической симптоматики, сколько в обрыве, окончании приступа. Игнорирование этого положения нередко приводит к выписке из стационаров и появлению большого количества в амбулаторной практике больных с невыраженными подострыми психопатологическими расстройствами, представляющими собой симптоматику не завершенного в условиях фармакотерапии приступа. Эти и многие другие особенности обуславливают необходимость специального рассмотрения системы фармакотерапии больных периодической шизофренией (И. Я. Гурович).

Хотя в
ных псих
ми автор
зофрений
к един
внесен с
хопатоло
ваний.

Психоп
в послед
лизу. Пр
тины ост
качестве
прессивн
идно-ката
представ
аффекти

Развит
циальный
месяцев.
ческими
домогани
сердце, с
женные а
помания)
женность
зрительно
теряют н
ся «все п
рое Congr
Jaspers.

В разв
(1969) п
деперсона
ленных,
вание эти
бредового
тизирована
внутренн
ния — рас

Состоя
бредовым
ективной
допулос,

Хотя вопрос о нозологической природе шизоаффективных психозов до настоящего времени решается разными авторами неодинаково с отнесением их либо к шизофрении, либо к самостоятельному заболеванию, либо к единому психозу, рядом важных исследований внесен существенный вклад в изучение клиники, психопатологических проявлений и течения этих заболеваний.

Психопатология приступа, его внутренняя структура в последние десятилетия подвергались подробному анализу. При этом было показано, что многочисленные картины острых состояний, которые иногда описывались в качестве вариантов приступообразной шизофрении (депрессивно-параноидные, острые парафренные, онейроидно-кататонические состояния и др.), на самом деле представляют собой отдельные этапы развития шизоаффективных приступов.

Развитию приступа, как правило, предшествует инициальный этап, длящийся несколько недель или даже месяцев. Он характеризуется вегетативными и соматическими нарушениями: отмечаются нарушения сна, недомогание, головные боли, лабильность пульса, боли в сердце, субфебрилитет и пр. Возникают также невыраженные аффективные колебания (субдепрессия или гипомания), сопровождающиеся нередко тревогой, напряженностью, немотивированным страхом, смутной подозрительностью, когда окружающая обстановка, события теряют нейтральный для больного характер, появляется «все проникающая измененность» — состояние, которое Conrad (1958) сближает с «бредовым настроением» Jaspers.

В развитии этой инициальной стадии А. К. Ануфриев (1969) придает особое значение соматопсихической деперсонализации с появлением необычных, неопределенных, чувственно тягостных ощущений — возникновение этих расстройств означает начало аффективно-бредового приступа. Неожиданное изменение автоматизированного и обычно неосознаваемого комплекса внутренних ощущений обуславливает аффект недоумения — растерянность и страх.

Состояние прежде всего определяется искаженным, бредовым толкованием явлений внешнего мира и субъективной сферы, что служит основанием (Т. Ф. Пападопулос, 1967) для выделения его в качестве особой

стадии развития шизоаффективного синдрома — этапа аффективно-бредовой дереализации и деперсонализации. Бред отличается чувственным, иллюзорным, образным характером, его также называют импрессивным (Janzarik, 1968), метаболическим или аллегорическим (Е. Н. Каменева, 1957). Это разнообразные меняющиеся бредовые идеи значимости и отношения, принимающие тот или иной оттенок в тесной связи с аффективными нарушениями: осуждения, обвинения, преследования с витальной угрозой при депрессивно-параноидном синдроме или подобострастного, благожелательного отношения при гипоманиакальной окраске аффекта. Характерны симптом инсценировки, ложные узнавания. Как правило, иллюзорно-бредовое восприятие сопровождается «систематизированной централизацией» явлений окружающего в сознании больного: «все направлено к больному, подобно железным опилкам в магнитном поле» (Congrad, 1958). Иллюзорно-бредовая дереализация может различаться в экстенсивном и интенсивном планах: она может быть тотальной, выражаясь в бредовой дезориентировке различной глубины (окружающее воспринимается не как обычная больница, а специальная, особая, экспериментальный институт, следственное учреждение, тюрьма, враждебный лагерь и пр.) или частичной, фрагментарной, когда лишь часть происходящих вокруг событий воспринимается больным как имеющее к нему отношение, «подстроенное», «разыгрываемое» для него, в то время как он знает, что находится в больнице.

Дальнейшее развитие психопатологических расстройств, отражающее более глубокую степень нарушений, характеризуется появлением все более выраженного фантастического нюанса и широкого размаха бредовых переживаний, психических автоматизмов, содержания галлюцинаторных обманов. При этом доминирующей формой мышления становится деятельность воображения: все больше теряется непосредственная связь содержания мышления с ощущением, чувственными данными. Замкнувшаяся во многом в себе мыслительная деятельность характеризуется возникновением разнообразных фантастических бредовых концепций. Клинически и психопатологически речь идет о различных вариантах острой парафрении с бредом воображения (Durgé) с подвижной, неустойчивой, меняющейся бредовой фабулой,

преобла
ских об
с аффе
пережи
хопатол
единств
прессии
ния с в
идеи ос
гилисти
ниакаль
содержа
гуществе

Нако
сориали
добных
мосозна
щего
Клинич
возбужд
рянност
составл
живани
род сна
ром, но
проявля
ми прев
шерсть
Еу гово
сывая э
Кафки.
же не о
пов раз
социиро
1956).
фантаст
торый х
приятне
кие, реа
ческими
истинно
маться
может
фрагмен

преобладанием идей переоценки, величия, фантастических образований над бредовыми идеями преследования с аффективной насыщенностью и сновидным оттенком переживаний (В. Н. Фаворина, 1959). Содержание психопатологических нарушений всегда находится в тесном единстве с измененным аффектом. Так, при наличии депрессии наблюдаются фантастические идеи преследования с витальной угрозой, широкий размах приобретают идеи осуждения, греховности, иногда в сочетании с нигилистическим бредом (синдром Котара). Напротив, маниакальный аффект сочетается с бредом экспансивного содержания — величия, духовного и материального могущества, особой миссии и пр.

Наконец, дальнейшее развитие приступа связано с сенсоризацией, визуализацией фантастических грезоподобных переживаний, более глубоким нарушением самосознания, нарастающей отрешенностью от окружающего мира (онейроидное помрачение сознания). Клиническая картина определяется либо патетическим возбуждением, либо ступором с зачарованностью, растерянностью, тревогой и страхом. Содержание сознания составляют сновидные феерические сценopodobные переживания. «Великолепие и могущество картины образует род сна, где больной является не только центром и автором, но и героем» (Еу, 1954). Нарушение самосознания проявляется также разнообразными фантазмагорическими превращениями в животных с обрастанием чешуей, шерстью, раздвоением, расплавлением личности и пр. Еу говорит о настоящей телесной феерии. Сопгад, описывая эти переживания, ссылается на мир произведений Кафки. Последующий этап онейроидной кататонии также не однороден. Описываются несколько ступеней, этапов развития онейроидной кататонии. Выделяется диссоциированный или ориентированный онейроид (Вагик, 1956). Т. Ф. Пападопулос выделяет этап иллюзорно-фантастической дереализации и деперсонализации, который характеризуется иллюзорно-фантастическим восприятием окружающего, при этом в мышлении логические, реальные связи заменяются символическими, магическими отношениями. В отличие от этого на этапе истинного онейроида реальный мир перестает восприниматься даже в фантастически искаженном виде, он может врываться в сознание лишь в виде отдельных фрагментов. Содержание сознания почти исключительно

но составляют псевдогаллюцинаторные сценopodobные переживания, разворачивающиеся в фантастическом калейдоскопе. Наконец, следующий этап обычно связывают с фебрильной кататонией, при которой наблюдается наиболее глубокая степень нарушения деятельности мозга. При этом меняется характер психомоторного возбуждения, речевая бессвязность достигает степени инкогеренции, а онейроидные переживания делаются фрагментарными, отрывочными.

Редукция шизоаффективного приступа характеризуется обратной последовательностью описанных стадий, вплоть до полного исчезновения острых проявлений психоза.

Такого рода понимание приступа во многом определяет особенности терапевтического подхода с учетом воздействия психотропными средствами на приступ как на единую целостную психопатологическую структуру. Это, в частности, проявляется в особенностях обратного развития приступа. Можно выделить два варианта наступления терапевтического эффекта при приступообразной шизофрении: 1) внезапное, в виде обрыва приступа и 2) постепенное, литическое. Первый, более редкий, вариант наблюдается иногда при лечении препаратами, обладающими выраженным общим глобальным действием на психоз (мажептил, триседил, галоперидол и др.). Он был описан при применении трифтазина после длительного лечения аминазином больных с депрессивно-параноидными состояниями, когда в клинической картине все более преобладали заторможенность, вялость, адинамия, субдепрессия (Г. Я. Авруцкий, И. Я. Гурович, 1962). Трифтазин оказывал «долечивающее» действие с внезапным исчезновением бредовых, аффективных и других расстройств. Обрыв приступа может наблюдаться в начале лечения или на последующих этапах в связи с введением нового ингредиента или заменой одного нейролептического средства на другое. Такого рода результат лечения в настоящее время описывается многими авторами как терапевтический эффект «по типу поворота выключателя» (Bente).

Постепенное, литическое обратное развитие симптоматики не отличается от терапевтического эффекта при непрерывно текущей шизофрении, однако, как уже указывалось, в отличие от последнего он также должен включать завершение приступа, что обуславливает не-

обход
ной о
томат
присту

Име
беннос
рых со
однако
Следуе
рапии
тиазин
перази
фенона

В пр
чале п
рые и
Исчеза
ность.
острый
степен
зуется
тается
ходит
тониче
диффу
обостр

При
седати
этапе
ческой
но зат
ции ос
чания
ского
эпизод
ства н
явлени

Расс
ных кл
ной ши
синдро
кой; д
рафрен
татони

обходимость особого внимания к детальной, скрупулезной оценке редуцированной психопатологической симптоматики, наличие которой свидетельствует о том, что приступ еще не завершился.

Имея в виду указанный общий аспект, обратимся к особенностям фармакотерапии при отдельных вариантах острых состояний приступообразной шизофрении. Прежде, однако, остановимся еще на одном общем замечании. Следует отметить различия в общей характеристике терапии приступов алифатическими производными фенотиазина (тизерцин, аминазин), с одной стороны, и пиперазиновыми производными фенотиазина и бутирофенонами — с другой.

В процессе лечения препаратами первой группы вначале подвергаются обратному развитию наиболее острые и аффективно насыщенные проявления психоза. Исчезают или уменьшаются тревога, страх, растерянность. Клиническая картина все более приобретает подострый характер; редуцированная в той или иной степени психопатологическая симптоматика характеризуется некоторой монотонностью и однообразием, сочетается с сомнолентным эффектом. На этом фоне происходит постепенное обратное развитие онейроидно-кататонических расстройств, психических автоматизмов, диффузного чувственного бреда и других проявлений обострения.

При лечении препаратами второй группы выраженного седативного эффекта, как при аминазине, на начальном этапе терапии не возникает. Обратное развитие психотической симптоматики происходит на фоне лишь постепенно затухающего возбуждения, прогрессирующей редукции острых проявлений психоза. Нередко почти до окончания терапии сохраняются элементы кататонического или маниакального возбуждения, невыраженные эпизоды тревоги, при этом аффективные расстройства не теряют живости, нюансировки и богатства проявлений.

Рассмотрим особенности фармакотерапии при отдельных клинических вариантах синдромов приступообразной шизофрении: аффективных синдромах, аффективных синдромах с невротическими и психопатоподобной симптоматикой; депрессивно-параноидных состояниях; острой параноидной шизофренией; онейроидной кататонией и фебрильной кататонией.

АФФЕКТИВНЫЕ СИНДРОМЫ; АФФЕКТИВНЫЕ СИНДРОМЫ С НЕВРОЗО- И ПСИХОПАТОПОДОБНОЙ СИМПТОМАТИКОЙ

Приступы, ограничивающиеся аффективными расстройствами, нередко наблюдаются в течении приступообразной шизофрении — как в дебюте, так и на последующих стадиях процесса. По данным Н. М. Жарикова (1969), аффективные синдромы при шизофрении среди других встречаются в 4% случаев. При этом аффективные синдромы при шизофрении нередко трудно отличимы от аффективных расстройств при маниакально-депрессивном психозе (Congrad, 1958; А. М. Халецкий, 1971, и др.). Все это обуславливает аналогичный терапевтический подход к указанным состояниям. Различие их психологической принадлежности сказывается, во-первых, в частоте применения тех или иных антидепрессантов в связи с более частой атипией шизофренических депрессий.

Во-вторых, хотя, как указывал Petrilowitsch (1968), применение психотропных средств мало что дало для решения проблемы «единый психоз — дихотомическое деление эндогенных психозов», многими авторами описываются случаи индикации различных психопатологических расстройств при лечении антидепрессантами шизофренических депрессий. Как показывают наблюдения (И. Я. Гурович, В. В. Громова), диагностическое значение такой индикации особенно велико в тех случаях, когда психоз многие годы протекает на аффективном уровне и появление продуктивной психопатологической симптоматики при применении стимулирующих антидепрессантов является первой манифестацией такого рода. Выявившиеся при этом расстройства выражаются в диффузном чувственном бреде с симптомами интерметаморфозы, инсценировки, иллюзорно-бредовой дереализацией при отсутствии или бедности психических автоматизмов с нестойкостью и лабильностью всей этой симптоматики, которая весьма быстро подвергается обратному развитию при назначении нейролептических средств. Возможность такой индикации — обострения психопатологических расстройств особенно необходимо учитывать в случае аффективных приступов, возникших в течение заболевания наряду с приступами со сложной шизоаффективной структурой, в частности, при обусловленном фармакотерапией депрессивном патоморфозе приступообразной шизофрении.

В с
«шизо
антиде
(амитр
та с ам
мулиру
связи
части
тивной
тидепр
дозами
Нере
ступа
подобн
так на
1973; L
симпто
стояни
шающе
вые ид
саций,
с депре
трудно
Прав
том ж
выявле
чием су
симпто
Важн
пии дол
от симп
с тран
средств
Следу
ные сос
выраже
ностью,
гда скл
ном и с
психоп
зывают
лептрил
отношен
ствами.

В связи с необходимостью предупредить выявление «шизофренического реквизита» предпочтение отдается антидепрессантам с седативным компонентом действия (амитриптилин и др.). Терапия также может быть начата с амитриптилина с последующим присоединением стимулирующего антидепрессанта, если это необходимо в связи с особенностями структуры депрессий. Наконец, в части случаев в связи с опасением обострения продуктивной психопатологической симптоматики лечение антидепрессантами проводится в комбинации с малыми дозами нейролептических средств.

Нередко аффективные расстройства в рамках приступа или «шуба» сочетаются с неврозо- и психопатоподобными расстройствами. Часть из них относится к так называемым замаскированным депрессиям (Kuhn, 1973; Lopez-Ibor, 1972, и др.). Выявление скрытых другой симптоматикой аффективных расстройств при этих состояниях для правильной терапии несомненно имеет решающее значение. Вегетативные расстройства, навязчивые идеи, представления, действия, ипохондрические фиксации, сверхценные образования нередко сочетаются с депрессией, выявление которой представляет известные трудности.

Правильная квалификация состояния связана с учетом жалоб больного на снижение энергии, вялость, выявлением пессимистической самооценки, иногда наличием суточных колебаний в выраженности невротической симптоматики и пр.

Важно отметить, что основным ингредиентом в терапии должен быть антидепрессант, однако в зависимости от симптоматики его необходимо применять в сочетании с транквилизаторами или малыми нейролептическими средствами (тиоридазин, терален и др.).

Следует упомянуть и психопатоподобные маниакальные состояния (А. С. Тиганов, 1969) с нестойким и невыраженным маниакальным аффектом с раздражительностью, гневливостью, импульсивными влечениями, иногда склонностью к агрессии. Даже при более выраженном и стойком маниакальном аффекте в сочетании с психопатоподобной симптоматикой эффективными оказываются малые нейролептические средства (неулептил, лептрил и др.), обладающие избирательным действием в отношении расстройств поведения и седативными свойствами.

ДЕПРЕССИВНО-ПАРАНОИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Депрессивно-параноидные состояния весьма разнообразны. Они могут быть представлены в виде картин, близких к острому параноиду, острых интерпретативных психозов, психозов с преобладанием острых сенестопатических или деперсонализационных расстройств, острых галлюцинаторных психозов и пр. Во всех случаях бред и другие психопатологические феномены сочетаются с меланхолическим аффектом. При этом бред имеет иллюзорный, чувственный характер, строится не на простой интерпретации, а на особой — интерпретации по догадке (Bernier e. a., 1971), хотя здесь могут быть промежуточные варианты — переходы к персекуторному, интерпретативному бреду. По выраженности бреда могут быть выделены стадии от бредового аффекта до иллюзорно-бредовой дереализации и деперсонализации. Оценка бредового компонента синдрома наряду с констатацией депрессии имеет решающее значение для выбора психотропных средств.

При острых депрессивно-параноидных состояниях наличие депрессивно-бредового, тревожно-депрессивного возбуждения, страха, растерянности, аффективной насыщенности психопатологических расстройств служит основанием для назначения седативных нейролептических средств. При клинической картине, близкой к острому параноиду с бредовыми идеями преследования и осуждения, содержащими витальную угрозу для больного, нередко при лечении лишь тизерцином быстрому обратному развитию подвергается почти вся психопатологическая симптоматика; в других наблюдениях снимается психомоторное возбуждение, состояние лишь отчасти теряет свою остроту. Продолжение терапии требует присоединения нейролептического средства с более выраженным антипсихотическим действием (трифтазин, галоперидол, этаперазин, флуфеназин, триседил). При этом по мере исчезновения явлений возбуждения тизерцин или другое нейролептическое средство, обладающее главным образом седативным действием, может быть отменено.

Выбор препарата из перечисленных выше связан с особенностями бредового компонента синдрома.

Выраженность, изменчивость и богатство бредовых расстройств, наличие иллюзорно-бредовой дереализации,

симптом
ность и
мов, ярк
эти каче
бенно в
дения)
а не гал
нейролеп
тает в се
более эф
ладающи
показан
интерпре
ного, чув

В прот
на харак
стабильн
расстрой
сти, отно
ипохондр
этих сост
фективны
дует объ
свойства
уровню п

При с
картине
псевдогал
женными
чувствен
ко высок

В ряде
ность фл
клиничес
бальным
субдепре
В целом
лее показ
зоаффект
апатическ

При вы
люцинато
ность мет
ниях, выр

симптом инсценировки, ложные узнавания, выраженность и чувственный характер психических автоматизмов, яркость и живость галлюцинаторных обманов — все эти качества психопатологической симптоматики (особенно в сочетании с элементами психомоторного возбуждения) заставляют отдавать предпочтение трифтазину, а не галоперидолу или другому более стимулирующему нейролептическому средству, поскольку первый сочетается в себе больше седативных свойств и оказывается более эффективным при этих состояниях. Трифтазин, обладающий элективными противобредовыми свойствами, показан также при иной структуре бреда — при острых интерпретативных психозах или при сочетании иллюзорного, чувственного бреда с персекуторным.

В противоположность этому, если клиническая картина характеризуется известной монотонностью, большей стабильностью и тематическим однообразием бредовых расстройств, более показан галоперидол. Это, в частности, относится и к монотематическому бреду (ревности, ипохондрического) типа периодической паранойи. При этих состояниях галоперидол оказывается наиболее эффективным (А. Б. Смулевич, 1971), что, возможно, следует объяснить более выраженными стимулирующими свойствами препарата и его тропизмом к более высокому уровню поражения.

При сложной структуре обострения, в клинической картине которого сочетаются вербальный истинный или псевдогаллюциноз, психические автоматизмы с невыраженными кататоническими расстройствами, диффузным, чувственным, а также интерпретативным бредом, нередко высокую эффективность обнаруживает флуфеназин.

В ряде случаев была отмечена большая эффективность флуфеназина по сравнению с трифтазином, если клиническая картина определялась главным образом вербальным галлюцинозом в сочетании с однообразным субдепрессивным или тревожно-депрессивным аффектом. В целом стимулирующие нейролептические средства более показаны при однообразных, мало меняющихся шизоаффективных синдромах, в структуру которых входит апатическая или адинамическая субдепрессия.

При выборе других препаратов учитывают антигаллюцинаторную эффективность этаперазина, эффективность метеразина при бредовых паранойяльных состояниях, выраженность элективного и общего действия на

психоз у триседила. Как указывалось, это препараты выбора.

Что касается динамики терапии, то постепенно в процессе лечения нейролептическими средствами исчезают сенестопатии, психические автоматизмы, в значительной степени редуцируется диффузный чувственный бред, в то время как депрессия лишь теряет свою яркость и насыщенность, приобретая монотонность и однообразие. В этом и заключается феномен расщепления депрессивно-параноидного синдрома (Т. Н. Морозова, Т. А. Невзорова).

При этом отмечается углубление и затягивание депрессии, что особенно выражено при лечении аминазином (С. Г. Жислин, Г. Я. Авруцкий, Le Guillant). Лечение не только аминазином, но и всеми другими нейролептическими препаратами даже при невыраженности депрессии в структуре приступа приводит к остаточной субдепрессии, обозначаемой как редуцированная субдепрессия, синдром недостаточности (Petrilowitsch, 1971), состояние «дефекта» и пр. С учетом сложной структуры депрессивно-параноидного синдрома лечение таких больных должно проводиться сочетанным назначением нейролептического средства и антидепрессанта. При этом назначение антидепрессантов в тот момент, когда еще не достигнута полная редукция бредового компонента, обычно не препятствует, а иногда и способствует обратному развитию приступа.

Выбор антидепрессантов производится не только с учетом особенностей депрессии, но также в связи с возможностью обострения бреда, следовательно, предпочтение отдается антидепрессантам с седативным компонентом действия (амитриптилин и др.). Как показывает анализ, большое количество больных с редуцированными субдепрессиями, встречающихся в амбулаторной практике, обусловлено, во-первых, тем, что лечение приступообразной шизофрении проводится в стационаре без добавления антидепрессантов, а во-вторых тем, что если последние и назначаются, дозы препаратов оказываются явно недостаточными. Более того, необходимо отметить, что полное обратное развитие аффективных расстройств должно рассматриваться как одна из важнейших целей терапии, поскольку наличие субдепрессии свидетельствует о незавершенности приступа. Поэтому дозы антидепрессантов должны в этих случаях

быть дове-
ческим ср-
тидепресс-
мелипрам-
го антиде-
Необход-
имеет зна-
ную симп-

Несмотр-
средств в
депрессан-
(нейролеп-
реагируют
ная психо-
или иного
один из
всей струк-
доказател-

Так, ней-
расстройст-
щению стр-
рессии. В
уменьшая
вые расстр-
тов, в про-
мость отде-
ду собой.

иного сред-
из компо-
турные эле-

В проце-
ний неред-
когда диф-
вается, но
депрессней
Обратное
ния антиде-
рессии) с
структурн-

Следует
параноидн-
средства —
бирательн-
ноидных со-

быть доведены до максимальных; наряду с нейролептическим средством возможны сочетанное применение амелипрамина до 250 мг), подбор наиболее эффективно-го антидепрессанта и пр.

Необходимо указать, что назначение антидепрессанта имеет значение не только для воздействия на аффективную симптоматику.

Несмотря на избирательность действия психотропных средств в отношении аффективных расстройств (антидепрессанты) или другой продуктивной симптоматики (нейролептики), сложные шизоаффективные синдромы реагируют на назначение этих препаратов как целостная психопатологическая структура. Хотя действие того или иного средства направлено главным образом на один из компонентов, оно не может не сказаться на всей структуре синдрома. Может быть приведено много доказательств подобной зависимости.

Так, нейролептические средства, редуцируя бредовые расстройства, ведут к изменению или углублению, упрощению структуры и уменьшению напряженности депрессии. В противоположность этому антидепрессанты, уменьшая депрессивный аффект, могут обострять бредовые расстройства. Помимо этих широко известных фактов, в процессе терапии обнаруживается тесная зависимость отдельных структурных элементов синдрома между собой. Дело не только в том, что действие того или иного средства, направленное главным образом на один из компонентов, оказывает влияние и на другие структурные элементы синдрома.

В процессе лечения депрессивно-параноидных состояний нередко создается такая терапевтическая ситуация, когда диффузный чувственный бред не только не усиливается, но и постепенно редуцируется одновременно с депрессией под влиянием действия антидепрессанта. Обратное развитие чувственного бреда после назначения антидепрессанта (при одновременной редукции депрессии) свидетельствует о тесной взаимосвязи этих структурных элементов синдрома между собой.

Следует указать на эффективность при депрессивно-параноидных состояниях отечественного психотропного средства — карбидина, обладающего направленным, избирательным действием в отношении депрессивно-параноидных состояний. Он показан не только при типичных

депрессивно-параноидных состояниях, но и в тех случаях, когда приступ развертывается более медленно, в статусе обращает на себя внимание меньшая доступность больного, бредовые идеи обнаруживают склонность к некоторой, хотя и нестойкой, систематизации. Нередко в этих случаях синдром Кандинского — Клерамбо бывает более постоянным и выраженным; кроме того, иногда присоединяется и вербальный галлюциноз.

Особенность действия карбидина в одновременной редукции бредовой и депрессивной симптоматики, хотя тимоаналептический эффект препарата выражен недостаточно, что обуславливает необходимость сочетания его с антидепрессантами. Карбидин показан также при затяжных депрессивно-параноидных состояниях. При этом переход от других препаратов к карбидину нередко сопровождается быстрым, иногда внезапным и полным терапевтическим эффектом уже в первую неделю лечения.

Следует указать, что в отличие от острых и подострых депрессивно-параноидных состояний терапевтическую проблему представляют в настоящее время затяжные длительные аффективно-бредовые состояния, обнаруживающие резистентность к различным видам терапевтического воздействия. В этих случаях, помимо упорной терапии психотропными средствами, целесообразны шоковая терапия, средства, изменяющие реактивность, а также использование синдрома отмены психотропных средств в качестве способа терапевтического воздействия.

ОСТРАЯ ПАРАФРЕНИЯ

Терапия маниакально-бредовых состояний строится с учетом их клинического многообразия в зависимости от остроты состояния, выраженности и преобладания маниакального или бредового компонента, особенностей структуры последнего. Терапия психотропными средствами, так же как и при депрессивно-параноидных состояниях, осуществляется с учетом сложности синдрома, т. е. наличия бреда и повышенного аффекта, и, следовательно, должна включать как нейролептическое средство с эффективным действием на бред и галлюцинации (трифтазин), так и нейролептический препарат, обладающий седативными свойствами (тизерцин и др.). В настоящее время имеются средства, обладающие обои-

ми качес
тельной
вого ком
гается п
ских сре

Это ка
ная экз
называл
гословно
могущест
ва, богат
ся, без
утвержде
вращает
тия псих
чения до
с угасан
дукции

близка к
в рамках

В бол
френии
дательных
од купир
терапии
в связи
ние кото
не насту

Что ка
противоб
ем, то п
ладают
клиничес
ется явл
всего к т
всего сто
разновы
седилу, к
парентер
купирова

Относи
тие психо
определя
более стой

ми качествами (октоклотепин, сординол). При значительной остроте состояния и невыраженности бреда достигается при назначении лишь седативных нейролептических средств.

Это касается, например, наблюдений, где маниакальная экзальтация сочетается с бредом, который Seglas называл вербальным: излагаемые беспорядочно и многословно крайне изменчивые и нестойкие бредовые идеи богатства, влияния с калейдоскопически меняющимися, без сколько-нибудь стойкой фабулы, бредовыми утверждениями, к которым больной обычно не возвращается. В этих случаях динамика обратного развития психопатологической симптоматики в процессе лечения довольно гармонична: бред исчезает одновременно с угасанием маниакального аффекта. Быстрота редукции приступа зависит от выраженности мании и близка к таковой при терапии маниакальных состояний в рамках циркулярного психоза.

В большинстве случаев, однако, лечение острой парафрении требует сочетанного назначения больших и седативных нейролептических средств не только на период купирования возбуждения, но и на всем протяжении терапии — положение, к которому мы еще вернемся в связи с так называемой скрытой гипоманией, выявление которой свидетельствует о том, что в ходе терапии не наступило завершения приступа.

Что касается нейролептических средств с селективным противобредовым и противогаллюцинаторным действием, то предпочтение отдается тем из них, которые обладают меньшим стимулирующим эффектом, поскольку клиническая картина на всем протяжении характеризуется явлениями возбуждения. Это относится прежде всего к трифтазину, который в этом отношении ближе всего стоит к аминазину по сравнению с другими пиперазиновыми производными фенотиазина, а также к триседилу, который в средних и высоких дозах, а также при парентеральном введении является мощным средством купирования маний (А. А. Ежков).

Относительно быстрым оказывается обратное развитие психопатологических расстройств и при состояниях, определяющихся острой экспансивной парафренией с более стойкой фабулой бреда. В процессе лечения в пер-

вую неделю исчезают бредовые построения, характеризующиеся изменчивостью, образностью, чувственностью, сновидностью с символическими и магическими связями в мышлении больных, исчезают фантастические проявления синдрома Кандинского — Клерамбо, явления фантастического галлюциноза Шредера в тех случаях, где он имелся.

Во всех этих наблюдениях динамика и продолжительность лечения зависят, однако, от структуры синдрома в целом и характера симптоматики; иллюзорно-бредовая дереализация, психические автоматизмы исчезают относительно быстро. Аффект становится менее ярким, повышенная, хаотическая, иногда с оттенком дурашливости деятельность сменяется более целенаправленной, упорядоченной. Бредовые идеи исчезают в последнюю очередь, они остаются тем длительнее, чем более интерпретативный бред превалирует в структуре приступа над чувственным, метаболическим бредом.

Другая часть наблюдений характеризуется более постепенным, подострым развитием приступа с относительно устойчивой систематизацией фантастического бреда, с мегаломаническими идеями, подвижными и меняющимися лишь в деталях при чувственной основе бреда, более стойкими и однообразными явлениями психического автоматизма, отсутствием выраженной сновидности, растерянности и возбуждения. В этих наблюдениях динамика обратного развития психопатологических расстройств хотя и имеет некоторые общие черты с динамикой более острых состояний с быстрым исчезновением возбуждения, но отличается замедленной, постепенной дезактуализацией и исчезновением в первую очередь психических автоматизмов, затем бредовых построений. Следует отметить, что мерцающие, невыраженные эпизоды фрагментарного аффективно-бредового восприятия, склонность к нестойким бредовым трактовкам нивелируются, однако, лишь при полном исчезновении гипоманиакального аффекта, который при невыраженности отличается однообразием, монотонностью и значительной торпидностью. Отчасти то же самое наблюдается и при обратном развитии более острых состояний, что свидетельствует о том, что, несмотря на избирательность, элективность действия нейролептических средств, шизоаффективный синдром реагирует на воздействие лечебного фактора как целостная сложная

психопат
в таких
несмотря
средств.

Следует
некоторые
ной, оши
тых про

В про
спокойн
ми и сон
рядочен
гипомани
внешним
дами в н
ным неп
они неож
повышен
чивость.
более ред
несколько
ность в
ствия боль
се длител
ны, ответ
бедны и
ляется в
больные
ся все бо
разнее, п
живость,
которые т
руживает
рому сост
мии оказы
стойким с
рентности.
выписки б
вновь про
неправиль
ние больно

Таким о
рованной г
пиевого пр

психопатологическая структура. Длительность лечения в таких случаях достигает иногда 3—4 месяцев и более, несмотря на применение высоких доз нейролептических средств.

Следует особо отметить, что выписка из стационара некоторых больных оказывается иногда преждевременной, ошибочной в связи с недооценкой остаточных, скрытых проявлений гипомании (И. Я. Гурович).

В процессе лечения больные постепенно становятся спокойными, малозаметными, нередко малоподвижными и сонливыми. На фоне такого установившегося упорядоченного поведения без явных признаков гипертимии гипоманиакальный аффект выявляется лишь в связи с внешними поводами, отдельными вспышками или эпизодами в некоторых ситуациях, чаще не имеющих к больным непосредственного отношения, но в центре которых они неожиданно оказываются. При этом обнаруживаются повышенная деятельность, экспансивность и предприимчивость. Эти вспышки становятся в процессе лечения все более редкими и менее выраженными; отмечаются лишь несколько чрезмерное оживление, суетливая деятельность в ситуациях, требующих непосредственного участия больных. Скрытая гипертимия выявляется в процессе длительной беседы с больными. Вначале они пассивны, ответы их скупы, лаконичны, замедленны, ассоциации бедны и невыразительны. В дальнейшем, однако, проявляется все большая заинтересованность, активность, больные постепенно овладевают беседой, речь становится все более быстрой, ассоциации — богаче и разнообразнее, появляются блеск глаз, повышенная веселость, живость, противоречивые суждения, идеи переоценки, которые тут же опровергаются самими больными, обнаруживается колеблющаяся недостаточная критика к острому состоянию. Эти выраженные проявления гипертимии оказываются нестойкими и быстро вновь сменяются стойким состоянием с оттенком сонливости и индифферентности. Однако такое состояние обманчиво; после выписки больные прекращают прием лекарств, у них вновь проявляется гипоманиакальность, обнаруживается неправильное поведение, что обуславливает возвращение больного в стационар.

Таким образом, это состояние скрытой или редуцированной гипертимии, являющееся следствием незавершенного приступа, характеризуется непостоянными ги-

пертымными чертами на фоне упорядоченного поведения с особенностями, которые рассматривались некоторыми авторами (Hollweide, 1910) в качестве более характерных для гипертимной психопатии — в виде известной лабильности с реактивным выявлением гипомании.

Скрытая гипертимия по своему значению может быть поставлена в один ряд с часто описываемыми редуцированными в процессе фармакотерапии депрессиями в виде адинамических гипотимий, имитирующих апато-абулический дефект, или невыраженных астено-депрессивных проявлений — «синдрома недостаточности» (Petrilowitsch). Хотя скрытая гипертимия встречается реже, констатация ее, по-видимому, не менее важна в практике лечения маниакально-бредовых состояний.

ОНЕЙРОИДНАЯ КАТАТОНΙΑ

Выбор препаратов для лечения больных с онейроидной кататонией и их эффективность зависят от многих факторов: особенностей течения заболевания, остроты развития и завершенности клинической картины с выраженным ступором с зачарованностью, патетическим возбуждением или постепенным развитием приступа с клинической картиной «диссоциированного» (Bagisk, 1957) или ориентированного онейроида, этапа развития онейроида с иллюзорно-фантастической деперсонализацией и дереализацией (Т. Ф. Пападопулос, 1967), характера аффективных расстройств (экспансивный или депрессивный онейроид; С. Т. Стоянов, 1969) и т. д.

При значительной остроте развития приступа, когда клиническая картина характеризуется выраженным патетическим возбуждением, перемежающимся со ступором с зачарованностью, неуклонным и быстрым нарастанием симптоматики, как показывает опыт, клинически более обосновано назначение нейролептических средств преимущественно седативного действия. Нейролептические препараты со стимулирующим компонентом действия (галоперидол, метеразин), особенно при сохранении небольших дозировок, могут вызвать дальнейшее обострение психопатологических расстройств: усиливаются тревога и страх, нарастают растерянность, кататоническая симптоматика, речевое возбуждение. В связи с этим, если лечение все же начинается с применения пиперазиновых производных или бутирофенонов, целе-

сообразно парентеральное введение этих препаратов или быстрое наращивание доз, а также сочетание их на этом начальном этапе развертывания приступа с нейролептическими средствами седативного действия. В лечении онейроидной кататонии следует отметить особую роль нейролептических средств общего действия, в частности мажептила.

Мажептил в случаях приступообразной шизофрении наиболее показан при онейроидной кататонии. А. А. Ежковым (1971) было установлено, что применение мажептила при онейроидной кататонии приводит к обрыву приступа. Обрыв приступа может наблюдаться при соблюдении следующих условий: мажепил вводится внутримышечно в дозах 5—10 мг в сутки. При этом к 3—8-му дню лечения происходит обратное развитие психических расстройств, быстро, почти внезапно, критически, с установлением глубокой ремиссии. Такого рода эффект обуславливается не только указанной методикой, но и, естественно, особенностями структуры состояния и течения заболевания. В частности, обрыв приступа чаще наблюдается при истинно периодическом течении, а также при экспансивном онейроиде с наличием гипоманиакального аффекта в структуре приступа. Напротив, при депрессивном онейроиде чаще наблюдается постепенное, литическое обратное развитие онейроидно-кататонических расстройств; при этом нередко обнаруживается тенденция к усилению депрессии с расщеплением острого кататано-депрессивного синдрома и выявлением в дальнейшем торпидной монотонной субдепрессии.

Необходимо остановиться на некоторых особенностях трансформации клинической картины приступа в течение фармакотерапии.

В первую очередь в процессе лечения нейролептическими средствами исчезает моторное возбуждение, в то время как фантастические сновидные расстройства сохраняются. Одни больные более спокойны, но остаются недоступными, несколько растерянными, не всегда ориентируются и о содержании их переживаний можно судить лишь по отдельным отрывочным высказываниям. Другие, оставаясь также спокойными, охотно и подробно описывают свои онейроидные переживания, рассказывают о том, что «идет война», о «полетах в космос» и т. д. При внешне упорядоченном поведении они неожиданно

заявляют, что находятся в другой стране, куда «перелетели на спутнике», сообщают о фантастических событиях, в которых принимали участие. Временами поведение больных на короткие периоды соответствует содержанию переживаний. Таким образом, в процессе фармакотерапии отчасти нивелируется характерная для онейроидных состояний диссоциация между содержанием фантастических переживаний и поведением больных. Указанная тенденция к открытости онейроидных расстройств была впервые отмечена Г. Я. Авруцким и И. Я. Гуровичем (1963) в процессе лечения галоанизоном; в последующем в различной степени она оказалась характерной и для лечения другими нейролептическими средствами.

Важно отметить, что установление упорядоченного поведения при психофармакотерапии онейроидных состояний опережает редукцию другой психопатологической симптоматики. Внешне упорядоченные (хотя еще несколько заторможенные или растерянные) больные обнаруживают при углубленном исследовании сохраняющиеся сновидные фантастические переживания. Такая диссоциация довольно ярко проявляется при лечении алифатическими производными фенотиазина (аминазин, тизерцин), нередко выступает также при применении других нейролептических средств (галоанизон, галоперидол).

Вслед за успокоением и упорядочением поведения происходит обратное развитие онейроидных явлений, которые у некоторых больных могут еще долго сохраняться в редуцированном виде. При этом в клинической картине отмечаются признаки некоторой растерянности, элементы пассивной подчиняемости, субкататоническая симптоматика в виде непостоянных речевых и двигательных стереотипий, элементов ступора, неполной доступности. Само по себе упорядоченное поведение еще не служит основанием к снижению доз препарата.

При исчезновении явлений признаком незавершенного приступа могут быть фантастические сновидения, сходные по содержанию с тематикой наблюдавшихся в течение приступа онейроидных переживаний. Важное значение имеет также оценка аффективной сферы; нередко при депрессивном онейроиде и выявлении в конце приступа субдепрессии установление полной ремиссии возможно только после присоединения антидепрессанта.

Естествен
установле
онейроидн
в ходе тер
болезни в

Различ
роидный
быстрее
ного окон
зывается
фенотиази
разин ока
щее дейст
нических
и оказыв
психопато
новения
женности
рофенона
чаях ино
несколько

При др
идно-ката
зуется ме
состояний
ных нару
обладание
более пос
больные,
время пр
амбулатор
приступа.
1—2-й не
ние неред
смотря на

Отмечае
зи с амин
ким (1962
резкой изм
ческих рас
ниями, дел
Доминиру
ступорозны
се дальней

Естественно, что окончание приступа сопровождается установлением полной критики не только в отношении онейроидных расстройств, что нередко отмечается еще в ходе терапии после их исчезновения, но и в отношении болезни в целом.

Различия во влиянии отдельных препаратов на онейроидный синдром заключаются в следующем. Тизерцин быстрее аминазина купирует возбуждение, но для полного окончания приступа одного этого препарата оказывается недостаточно. Из пиперазиновых производных фенотиазина трифтазин, флуфеназин, метеразин, этаперазин оказывают значительно более быстрое обрывающее действие на психоз, редукция онейроидно-кататонических явлений происходит в более короткие сроки и оказывается более полной, причем обратное развитие психопатологических расстройств происходит без возникновения свойственной аминазину и тизерцину заторможенности и сонливости. Сказанное относится и к бутирофенонам. Триседил и мажептил в благоприятных случаях иногда обрывают онейроидный приступ в течение нескольких дней.

При других менее благоприятных вариантах онейроидно-кататонических приступов состояние характеризуется менее выраженной остротой психопатологических состояний, что проявляется меньшей яркостью аффективных нарушений, менее выраженным возбуждением, преобладанием депрессивных явлений над растерянностью, более постепенным развитием заболевания. Часто это больные, уже лечившиеся психотропными средствами во время предыдущих приступов и нередко получавшие амбулаторную терапию перед возникновением данного приступа. В таких случаях после наступающего на 1—2-й неделе успокоения больных дальнейшее улучшение нередко задерживается на одном из этапов и, несмотря на длительное лечение, дальше не прогрессирует.

Отмечается затягивание приступов, в частности, в связи с аминазинотерапией, что было описано Г. Я. Авруцким (1962). Клиническая картина, ранее отличавшаяся резкой изменчивостью и многообразием психопатологических расстройств с яркими аффективными проявлениями, делается все более однообразной и монотонной. Доминирующими в клинической картине становятся ступорозные явления, нередко усиливающиеся в процессе дальнейшего лечения в своей интенсивности. Под-

тверждением того, что такого рода усиление заторможенности у больных онейроидной кататонией связано с влиянием аминазина, служат случаи, где отмена аминазина и назначение противоположно действующих препаратов из группы стимуляторов заметно изменяют клиническую картину.

Затяжное течение приступа обуславливает необходимость перехода к более мощным нейролептическим препаратам, используемым в качестве «долечивающих» средств. Как показывает опыт, целесообразно применение стимулирующих нейролептических средств общего действия (триседил, мажептил и пр.). Растормаживающие нейролептические препараты, в частности, френолон, оказывают лишь симптоматическое действие, уменьшая явления кататонической заторможенности, способствуя активизации больных, снимая явления мутизма, отказ от пищи (О. В. Кондрашкова). Вместе с тем такого рода эффект нельзя недооценивать. Различные проявления шизоаффективного синдрома взаимосвязаны; воздействие на наиболее торпидную симптоматику — кататоническую заторможенность — способствует редукции и других компонентов синдрома. То же самое можно сказать и о антидепрессантах. Нередко завершение онейроидно-кататонического приступа возможно только при присоединении антидепрессанта в достаточной дозе.

ФЕБРИЛЬНАЯ КАТАТОНИЯ

На фоне общего терапевтического прогресса фебрильная кататония вновь стала одной из серьезнейших проблем психиатрической клиники; создается впечатление (не проверенное статистически), что количество приступов фебрильной кататонии за последние годы возросло, и количество летальных исходов остается и в настоящее время еще довольно высоким (И. Я. Гурович).

Фебрильные приступы могут возникать как в течении периодической, так и приступообразно-прогредиентной шизофрении (А. С. Тиганов, 1960; Л. А. Ермолина, 1971; К. Scheid, 1973). По клиническим проявлениям выделяют приступы с онейроидно-кататонической картиной (кататоническим и кататано-гебефреническим возбуждением) и приступы с аментивноподобным и гиперкинетическим возбуждением. К этим вариантам следует добавить третий, характеризующийся наиболее неблагоприятным

течением и
явлений ст
Повышен
периоде —
в других
логическим

рактерна
с подъема
приступа
представля
Характере
шек на ф
сухостью
отсутствии
творечит
жающим
териальной
повторные
может око
ся лейкоци
нейтрофил
характерн
цилиндры.

Из лечеб
на первое
наиболее
ная (до з
серия при
приводит
проведения
шении общ
заниям ЭС
к падению
его стабил
средств).

Из псих
ской шизо
Необходим
дают желат
назина в до
прогрессиру
является
психическог
с уменьшен

течением и частым летальным исходом, с преобладанием явлений ступора.

Повышение температуры возникает в продромальном периоде — за 1—2 недели до развертывания приступа, в других случаях — в начале манифестации психопатологических расстройств. Температурная кривая не характерна для инфекционных заболеваний, иногда с подъемами по утрам и падением к вечеру. На высоте приступа температура достигает 40—41° и гипертермия представляет собой один из угрожающих симптомов. Характерен лихорадочный облик больных с гиперемией щек на фоне общей бледности, запекшимися губами, сухостью слизистых оболочек рта и языка. Вместе с тем отсутствие указанного характерного облика еще не противоречит диагнозу. Помимо гипертермии, другим угрожающим симптомом является тенденция к падению артериального давления, выявляющаяся чаще не сразу, повторные коллаптоидные состояния, одно из которых может окончиться смертью больного. В крови отмечают лейкоцитоз со сдвигом влево, токсическая зернистость нейтрофилов, ускоренная РОЭ. Другие изменения менее характерны. В моче — белок, эритроциты, гиалиновые цилиндры.

Из лечебных мероприятий при фебрильных приступах на первое место следует поставить ЭСТ, которая дает наиболее надежный и быстрый эффект. Рано проведенная (до значительного ухудшения общего состояния) серия припадков значительно улучшает прогноз или приводит к обрыву приступа. Вопрос о необходимости проведения ЭСТ иногда приходится решать и при ухудшении общего состояния больного. По витальным показаниям ЭСТ допустима при наметившейся тенденции к падению артериального давления (с предварительной его стабилизацией с помощью сосудистых и сердечных средств).

Из психотропных средств для лечения гипертоксической шизофрении следует рекомендовать аминазин. Необходимо отметить, что малые дозы аминазина не дают желаемого эффекта; нередко при назначении аминазина в дозе 150—200 мг в сутки ухудшение состояния прогрессирует. Суточная доза препарата до 300—400 мг является несомненно более адекватной. Изменение психического состояния в процессе аминазинотерапии с уменьшением или исчезновением возбуждения, инко-

геренции мышления, кататонических расстройств является прогностически благоприятным признаком, хотя лихорадка остается еще иногда в течение длительного времени (несколько месяцев).

Хотя в литературе имеются указания на эффективность при гипертоксической шизофрении мажептила, опыт показывает, что наилучший эффект дает аминазинотерапия. Более того, стимулирующие нейролептические средства (галоперидол, френолон, метеразин и др.) при фебрильной кататонии в остром периоде противопоказаны; их назначение нередко приводит к новому подъему температуры и ухудшению общего состояния.

Наряду с аминазином необходимо назначение гормональной терапии, без которой часто не удастся предотвратить падение артериального давления. Симптоматическая терапия строится с учетом угрозы коллапса и гипертермии. Наиболее целесообразно введение лекарств внутривенно с помощью капельницы. Назначают полиглюкин, кортикостероиды, в частности, преднизолон в дозе 100—150 мг в сутки по 50—70 мг капельно 2 раза в день, кордиамин, мезатон или норадреналин по показаниям, а также 10—20 мл 5% раствора амидопирина на капельницу для снижения гипертермии.

У ряда больных в процессе аминазинотерапии кататоническое (или аментивноподобное, гиперкинетическое) возбуждение сменяется субступором или ступором с мутизмом. Нередко углублению ступорозного состояния способствуют побочные явления, обусловленные приемом аминазина, в виде повышения мышечного тонуса с симптомом зубчатого колеса, амимии, брадикинезии, тремора. При этом иногда отмечаются и явления восковой гибкости, которые отсутствовали до назначения аминазина. Это обуславливает необходимость применения корректоров в достаточной дозе. Назначение циклодола (или лучше поналида или акинетона внутримышечно) приводит не только к снятию экстрапирамидных побочных расстройств, но и к ослаблению или исчезновению кататонического ступора, что обычно сопровождается также улучшением общего состояния больных.

При одном из вариантов фебрильной кататонии, когда клиническая картина с самого начала определяется главным образом вялым ступором или ступором с мышечным напряжением и оцепенелостью, раннее назначение аминазина, гормонов, других симптоматических

средств, д
молниенос
рез неско
нолона с
в этом сл
шает сост
ческие ве
зин, амит
ющих эт
токсикоза
давления
логическа

В редк
тонии осл
чрезвычай
больного.
серозно-г
голено-ст
быстро л
нимаются
последни
шихся сд
резко уху
нейшее л
отмене а
ственным

Пока е
рода сост
жать ами
гормонов
стройств.
В дальне
состояние
уже не ст
цессом, с
жно быть
каждого с

На фон
высокой
давлением
до нуля
лекарств,
единичным
ностными

средств, дегидратации особенно важно в связи с нередко молниеносным течением и возможностью быстрого (через несколько дней) летального исхода. Назначение фре-нолона с учетом ступора с мутизмом, отказом от еды в этом случае является ошибкой и, как правило, ухудшает состояние. Помимо аминазина, другие нейролепти-ческие вещества и антидепрессанты (триседил, трифта-зин, амитриптилин) могут быть применены на последу-ющих этапах терапии лишь при исчезновении явлений токсикоза, нормализации температуры и артериального давления в тех случаях, когда остается еще психопато-логическая симптоматика.

В редких случаях фармакотерапия фебрильной ката-тонии осложняется буллезным дерматитом, что создает чрезвычайно трудные условия для борьбы за жизнь больного. Появляются типичные пузыри с серозным или серозно-геморрагическим содержимым в области пяток, голеностопных суставов, крестца. Иногда эти пузыри быстро лопаются; мокнущие поверхности ошибочно при-нимаются за обычные пролежни. Однако в отличие от последних они не расположены на местах, подвергав-шихся сдавлению. Возникновение буллезного дерматита резко ухудшает состояние больного и затрудняет даль-нейшее лечение, так как ставит вопрос о немедленной отмене аминазина; последний, однако, является един-ственным средством терапии при фебрильной кататонии.

Пока еще небольшой опыт лечения больных с такого рода состояниями показывает, что необходимо продол-жать аминазинотерапию под прикрытием массивных доз гормонов до исчезновения острых психотических рас-стройств, некоторой стабилизации состояния вообще. В дальнейшем решение вопроса о том, в какой степени состояние в целом или иные проявления определяются уже не столько гипертоксическим шизофреническим про-цессом, сколько токсико-аллергической реакцией, дол-жно быть сугубо индивидуальным, с учетом характера каждого симптома.

На фоне относительной стабилизации состояния с еще высокой лихорадкой и неустойчивым артериальным давлением, иногда падением диастолического давления до нуля в промежутках между капельным введением лекарств, время от времени появляющимися новыми единичными пузырями, кожными высыпаниями, поверх-ностными или глубокими инфильтратами, возникающими

в разных частях тела, но при улучшении психического состояния, отсутствии токсического облика больного может быть принято решение о прекращении аминазинотерапии. Если состояние больного было оценено правильно, как показывает опыт, внезапная отмена аминазина сопровождается в тот же день или на следующий падением температуры, стабилизацией артериального давления, улучшением общего состояния, ускорением обратного развития кожных явлений и пр. Дальнейшая терапия — обычная для токсико-аллергических реакций в виде буллезного дерматита (см. соответствующий раздел).

* *

*

После описания терапии при отдельных вариантах шизоаффективных синдромов необходимо сделать ряд общих замечаний.

Рассмотрение отдельных вариантов приступообразной шизофрении в качестве этапов «все более глубокого поражения мозга» (Т. Ф. Пападопулос, 1967) соответствует данным о реагировании шизоаффективного синдрома на избирательно действующие психотропные средства (нейролептические, антидепрессанты) как единой целостной психопатологической структуры. Можно говорить об известной избирательности психотропных средств в зависимости от «уровня поражения» в рамках приступа: малые нейролептические средства (тиоридазин, неуптил и др.) эффективны при депрессии или гипомании с невротическими и психопатоподобными проявлениями; при аффективно-бредовых состояниях целесообразно назначение нейролептических средств избирательного действия — трифтазина, этаперазина, галоперидола, флуфеназина, триседила и др. — в зависимости от преобладания бреда или галлюцинаторных расстройств, знака аффекта, а также избирательности действия того или иного препарата; при этом все большее значение приобретает и общее, глобальное, действие препаратов на психоз; наконец, при онейроидной кататонии показан мажептил. Эта схема, естественно, варьируется в зависимости от особенностей состояния больных и должна быть оговорена с учетом многих обстоятельств. Однако она показывает, что здесь те же соотношения между «уровнем поражения» и нейролептическим рядом психотропных средств, как и при шизофрении с непрерывным течением — вяло текущей,

парано
протек
анте в
в пери
для д
предст
фектив
но-пар
катато
то он
препар
(в как
пообра
аффек

В эт
которы
хофарм
ту мер
мощью
тот фа
терапия
специф
ствам
тически
результ
След
средств
лечения
сомнени
ковым
Некото
предпоч
целесоо
но и с
фективн
курса
стентно
в связи
менее с
психом
суицида
психотр
курса
средства

параноидной, ядерной. Однако в отличие от непрерывно протекающей шизофрении при приступообразном варианте в рамках фазного течения «глубина поражения» в период приступа в большей степени теряет значение для достижения терапевтического эффекта. Никем не представлено данных о существенных различиях в эффективности нейролептических средств при аффективно-параноидном, остром парафренном или онейроидно-кататоническом синдромах; если различия выявляются, то они связаны скорее с типом нейролептического препарата, особенностями структуры состояния в целом (в какой степени оно является приступом или приступообразным обострением психоза — «шубом»), знаком аффекта и пр.

В этой связи уместно сослаться на Weitbrecht (1970), который указывает, что избирательное воздействие психофармакологических препаратов бесспорно превосходит ту меру дифференциации, которая достижима с помощью судорожной терапии; тем не менее замечателен тот факт, что электро- и кардиозоловая судорожная терапия, несмотря на ее очень малую эффективность и специфичность по отношению к тем или иным расстройствам в рамках приступа, приводит нередко к терапевтическим успехам, которые значительно превосходят результаты фармакотерапии.

Следует кратко сказать о соотношении психотропных средств и других видов активной терапии в системе лечения больных приступообразной шизофренией. Несомненно, что в связи с указанными особенностями шоковым методам лечения принадлежит здесь особая роль. Некоторые авторы (Gross, Kaltenbäck) отдают им явное предпочтение. Применение инсулинокоматозной терапии целесообразно не только в связи с первыми приступами, но и с последующими, если она оказывалась ранее эффективной. Видимо, целесообразно также проведение курса инсулинотерапии в случае выявившейся резистентности, если до этого проводилась фармакотерапия в связи с рядом предшествующих приступов. Тем не менее острота психотических состояний, выраженность психомоторного возбуждения, возможность агрессии или суицида обуславливают необходимость начинать лечение психотропными средствами с последующим проведением курса инсулинотерапии. При этом нейролептические средства назначают во вторую половину дня или отме-

няют, так как инсулинотерапия приводит к более стойкой ремиссии. ЭСТ является средством выбора в случаях затяжных длительных тревожно-депрессивных, депрессивных, депрессивно-параноидных состояний, обнаруживающих резистентность к психотропным средствам.

Как известно, дискуссионным является вопрос о необходимости при приступообразной шизофрении непрерывной амбулаторно-поддерживающей терапии. Отрицательное отношение к поддерживающей терапии при периодической шизофрении было обосновано С. Г. Жислинным в связи с нежелательными сдвигами в рамках лекарственного патоморфоза (учащение приступов, затягивание депрессий и пр.). Это вряд ли может вызывать сомнения в отношении истинно периодических, рекуррентных вариантов шизофрении. Трудности, однако, заключаются в том, что снижение доз психотропных средств, даже достаточно постепенное, после исчезновения психопатологической симптоматики иногда вновь приводит к ее обострению, что связано с особенностями действия нейролептических средств («зашторенные» ремиссии и пр.). В то же время, если после прекращения фармакотерапии ремиссия сохраняет устойчивость, клинических оснований для возобновления и продолжения поддерживающей терапии нет.

Иначе решается вопрос в отношении приступообразно-прогредиентной шизофрении. В большинстве наблюдений поддерживающая терапия оказывается в таких случаях необходимой; более того, в связи с важностью вопроса следует отметить, что он имеет принципиальное значение.

Приступообразно-прогредиентное течение характеризуется сочетанием признаков непрерывно текущего процесса с приступами, клиническая картина которых во многом характерна для фазно-периодически протекающей шизофрении (Р. А. Наджаров, 1969). Терапевтическая практика в отношении этих больных обычно складывается таким образом, что лечению подвергаются преимущественно острые состояния, во время которых больных помещают в стационар. Купирование расстройств, выявившихся в состоянии обострения, обуславливает возможность выписки больного, несмотря на наличие длительно существующих до обострения и остающихся после него психопатологических расстройств.

Такого рода образом острого процесса психоза возникают у больного то с точным; бо-ются в дли-бенностей с картину нер-тельно, во-п шизофрении в период об-ного период

Кроме того может строитропных срепри преобладобной или но примененлептил) в о-тических среприобретаетприятных вадиентной шис постоянно-тологическимной адекватн

Такого рода практика с уделением внимания главным образом острым состояниям чревата ошибкой, имеющей два аспекта. Как известно, приступообразно-прогредиентная шизофрения проявляется большим количеством вариантов. Обратимся, например, к варианту с началом процесса по типу simplex-синдрома, на фоне которого возникают обострения в виде «шубов». Лечение такого больного только в период обострения было бы недостаточным; больные простой формой шизофрении нуждаются в длительной фармакотерапии, зависящей от особенностей симптоматики, характеризующей клиническую картину нередко на протяжении многих лет. Следовательно, во-первых, при приступообразно-прогредиентной шизофрении больной должен подвергаться лечению как в период обострений, так и на протяжении межприступного периода.

Кроме того, во-вторых, в обоих этих периодах терапия может строиться различно с применением других психотропных средств с учетом различия симптоматики; так, при преобладании в межприступный период неврозоподобной или психоподобной симптоматики целесообразно применение малых нейролептических средств (неулептил) в отличие от применения больших нейролептических средств в период обострения. Это положение приобретает еще большее значение при менее благоприятных вариантах течения приступообразно-прогредиентной шизофрении, при которых «шубы» сочетаются с постоянно прогрессирующими выраженными психопатологическими расстройствами, требующими непрерывной адекватной терапии.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МАНИАКАЛЬНО-ДЕПРЕССИВНЫМ ПСИХОЗОМ

Согласно данным литературы, в последние годы отмечается увеличение количества депрессий, особенно атипичных форм, в частности за счет ипохондрических, вегетативных и скрытых в ущерб формам, протекающим с идеями греховности, ущерба, психомоторной заторможенностью.

В различных странах указывают на разную частоту депрессий, в частности в рамках маниакально-депрессивного психоза. Противоречие данных о росте и распространенности депрессивных состояний связано, по видимому, с различиями в диагностике и отсутствием сравнительных эпидемиологических исследований.

В нашей стране эпидемиологическое изучение маниакально-депрессивного психоза проводилось Е. В. Паничевой (1970). На основании эпидемиологического изучения маниакально-депрессивного психоза в одном из районов Москвы установлено, что наиболее распространенным в популяции оказался циклотимический вариант маниакально-депрессивного психоза. Выявлены также преобладание депрессивных синдромов над маниакальными, структурная простота депрессивных синдромов и отсутствие выраженных тенденций к видоизменению структуры на протяжении заболевания.

Депрессивные состояния, характерные для типичного маниакально-депрессивного психоза, по сравнению с циклотимическими депрессиями, по данным Е. В. Паничевой, отличаются более выраженным динамизмом и большим разнообразием симптоматики. Типичный маниакально-депрессивный психоз встречается так же часто, как и атипичный. Маниакальные состояния при атипичном маниакально-депрессивном психозе встречаются чаще и длительность их значительно больше.

В настоящее время отмечается тенденция к выделению «ядерного» маниакально-депрессивного психоза и отграничению его от других, сходных с ним заболеваний. Angst представил результаты международного исследования (в 5 странах и 7 клиниках) с изучением катам-

неза семе
зом. Он у
фикации
заболеван
психоз и
базируется
личности

Клинико
Weitbrecht
позволили
течения м
ческой энд
обычно во
при унипол
после 30 л

Если пе
течение б
мании. В 1/
ных до 20
20—50 лет
лет, продо
менем депр
ных старш
Ремиссии
ные психоз

Выход и
ческим или
окончания
ного восст
симптомы
циативы, м
гипомании

Отмечае
оформлени
чаются сте
бующие и
за с шизо
фазы прот
мирует и к
сте чаще
но-бредовы
депрессивн
с инволюц
ского возра

неза семей больных маниакально-депрессивным психозом. Он убедительно показал, что в отличие от классификации Крепелина следует выделять минимум два заболевания: биполярный маниакально-депрессивный психоз и фазные эндогенные депрессии. Это разделение базируется на изучении преморбидных особенностей личности и прогноза обоих заболеваний.

Клинико-статистические исследования, проведенные Weitbrecht (1967), Angst (1970), Schulte (1969) и др., позволили установить некоторые общие закономерности течения маниакально-депрессивного психоза и периодической эндогенной депрессии. В более раннем возрасте обычно возникает заболевание с биполярным течением, при униполярном течении заболевание обычно возникает после 30 лет.

Если первая фаза маниакальная, то в 70% случаев течение будет биполярным, а в 30% — будут только мании. В $\frac{1}{8}$ части случаев депрессии начинаются у больных до 20 лет, в $\frac{1}{8}$ — после 50 лет, в $\frac{3}{4}$ — в возрасте 20—50 лет. Продолжительность фазы может быть до 20 лет, продолжительность ремиссии — до 50 лет. Со временем депрессивные фазы удлиняются, особенно у больных старше 50 лет и с наследственным отягощением. Ремиссии при биполярном течении короче. Монополярные психозы текут благоприятнее.

Выход из депрессии может быть критическим, литическим или через период колебания настроения. После окончания депрессивной фазы может не наступить полного восстановления психического здоровья, а остаются симптомы в виде астении, снижения активности и инициативы, мрачно-безрадостного настроения или стойкой гипомании.

Отмечается общая тенденция влияния возраста на оформление депрессии: в молодом возрасте чаще встречаются стертые, матовые, анестетические депрессии, требующие иногда проведения дифференциального диагноза с шизофренией; в более позднем возрасте отдельные фазы протекают легче, но они длительнее. Возраст формирует и клиническую картину: в более позднем возрасте чаще встречаются тревожная ажитация, тревожно-бредовые состояния, т. е. клиническая картина депрессивной фазы начинает приобретать сходство с инволюционной меланхолией. Для депрессии старческого возраста характерно мрачно-угрюмое настроение,

ворчливость, апатия, чаще встречаются шизохондрические жалобы.

В последние годы отмечается определенная тенденция к максимальной дифференциации депрессий не только в нозологическом, но и в синдромальном аспекте, что несомненно имеет большое практическое значение для дифференцированной терапии.

В настоящее время по классификации ВОЗ маниакально-депрессивный психоз подразделяют на:

- 1) маниакально-депрессивный психоз с биполярным течением;
- 2) униполярные периодические депрессии;
- 3) депрессии в инволюционном возрасте;
- 4) смешанные (циркулярные и шизофренические) депрессии.

ДЕПРЕССИВНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Гипотимическая (или простая) депрессия характеризуется наличием витальной тоски, интенсивность которой может быть весьма различна: в легких случаях — это пониженное настроение, грусть, печаль, которая ощущается постоянно независимо от внешних моментов. Она сочетается с понижением активности, но при этом образ жизни больных не меняется — они продолжают работать, справляться со своими повседневными обязанностями; в тяжелых случаях — невыносимая сердечная тоска, «душевная боль» сочетаются с бредом самообвинения, греховности, иногда нигилистическим бредом громадности, депрессивными императивными галлюцинациями. Для тяжелой депрессии характерно, что больной постоянно производит беспощадный критический анализ своего прошлого, настоящего и будущего с мрачной оценкой всего. Меняется и мироощущение — внешний мир начинает наводить тоску и скуку, все воспринимается как сквозь туман.

Тоскливое настроение сочетается с моторной и идеаторной заторможенностью, то более, то менее выраженной; обычно отмечаются суточные колебания самочувствия. В таких случаях почти всегда имеется ощущение собственной измененности. Сообразительность, свойственная ранее больным находчивость, способность к умственному напряжению считаются больными утраченными. Особенно для них труден «акт выбора». Заторможенность приводит к снижению или утрате трудоспособности,

порож
ние об
ся вял
залеж
заторм

Депр
(анест
чувств
ражен
бывает
в основ
лень, у
все ст
и огорч
ким из
умом, л
чувств
их стра

При
ализаци
не быв
окружа
стеклян
окружа
которая
кажется
«мир п
полнот
и вкусо

Весьм
примы
в основ
в самос
ные по
изменен
мать в
идеатор
заявля
ренным
полнени
простых

Как
депресс
бенност

порождает чувство недоверия к себе. Подобное состояние обычно меняет все поведение больных, они становятся вялыми, бездеятельными, перестают следить за собой, залеживаются в кровати. Крайняя степень моторной заторможенности — это депрессивный ступор.

Депрессия с преобладанием психической анестезии (анестетическая депрессия). При этой форме депрессии чувство витальной тоски отступает на задний план. Выраженной моторной заторможенности также обычно не бывает. Больные при этом варианте депрессии жалуются в основном на несвойственную им ранее непреодолимую лень, утрату чувств, апатию. Больные заявляют, что им все стало безразлично, они разучились радоваться и огорчаться, потеряли все чувства, даже чувства к близким изменились: они стали их любить и жалеть «лишь умом, но не сердцем». Это ощущение собственного бесчувствия крайне мучительно для больных, заставляет их страдать.

При депрессии с преобладанием депрессивной дереализации обычно ощущения витальной, сердечной тоски не бывает. Больные жалуются, что они стали ощущать окружающий мир иначе, как сквозь дым, туман, марлю, стеклянный колпак. Они чувствуют себя отделенными от окружающего мира непонятной невидимой перегородкой, которая притупляет восприятие красок и потому мир кажется серым, скучным даже при ярком солнце — «мир потускнел». Почти всегда имеется ощущение неполноты восприятия не только красок, но и звуков, и вкусовых ощущений.

Весьма близко к анестетическому варианту депрессии примыкает депрессия с деперсонализацией. Больные в основном отмечают непонятные им изменения в себе, в самоощущении. Мир не утратил свои краски, но больные потеряли способность их воспринимать. Ощущение измененности касается не только способности воспринимать внешние впечатления, но и области самоощущения, идеаторной сферы и моторной деятельности. Больные заявляют, что стали иными — нерешительными, неуверенными, неловкими, что испытывают затруднения в выполнении привычной деятельности, при принятии самых простых решений.

Как уже указывалось, наиболее эффективно терапия депрессий может быть проведена лишь при учете особенностей клинической структуры депрессии и знания

особенностей психотропного действия того или иного препарата.

Простая и анестетическая депрессии имеют сходный лекарственный патоморфоз. Из большого числа антидепрессантов для лечения этих форм депрессии оказываются наиболее показанными те антидепрессанты, у которых явно преобладает тимоаналептический эффект — такие, как имипрамин, анафранил, траусабун, новерил, агедал, нортиптилин и пр.

Наиболее распространенным до настоящего времени остается имипрамин. Патоморфоз, происходящий в процессе терапии этими препаратами, имеет много общего, а потому он будет прослежен на примере имипрамина, этого эталона антидепрессантов. Разница в действии имипрамина, анафранила, агедала, траусабуна и пр. состоит в основном в большей или меньшей силе тимоаналептического влияния и скорости наступления эффекта, а также большей или меньшей выраженности того или иного проявления побочного эффекта.

Основной характеристикой психотропной активности имипрамина является его тимоаналептическое действие, т. е. действие на аффективную сферу больного. Обычно антидепрессивный эффект в начале терапии проявляется уменьшением моторной и идеаторной заторможенности, бессонницы, чувства тяжести в области сердца, вслед за чем настроение становится спокойным, ровным, появляется желание включиться в трудовую деятельность, возвращаются прежние интересы и стремления.

Депрессивный бред в процессе терапии вначале теряет свою актуальность, а затем исчезает.

Изучение лекарственного, в данном случае имипраминового, патоморфоза депрессивных состояний показывает, что наряду с собственно тимоаналептическим действием у имипрамина отмечается также стимулирующий эффект. Лечение имипрамином повышает побуждения к деятельности, вызывает чувство бодрости. По-видимому, такого рода действие можно оценивать и как проявление стимулирующего эффекта препарата и как тимоаналептический эффект, так как исчезновение депрессивной заторможенности может проявиться указанными выше изменениями в самочувствии и поведении.

Следует указать, что подобного рода положительный лекарственный патоморфоз может отмечаться лишь при правильной методике терапии, т. е. когда дозы препарата

достаточно
быстрый, т
препарата
может ли
тики на су

Патомор
ских проя
дереализа
грессирую
ствия, воз
мира, вку
исчезнове
больного
к близким
лений.

Для ле
в рамках
варианта
быть прим
сочетающи
ского эфф
тилин.

Действи
и отличие
постепенно
депрессив
персонали
депрессии
после исч
остаются
отсутстви
лечении д
моторной
давать ам

Лечение
также ме
может явл
состояни

Если ам
курироват
тами-стим
ской депр
действия
отношени

достаточно высоки и темп их наращивания достаточно быстрый, так как в случае применения заниженных доз препарата полной редукции депрессии не наступает и может лишь наблюдаться смена депрессивной симптоматики на субдепрессивную.

Патоморфоз депрессии с преобладанием в клинических проявлениях психической анестезии, депрессивной дереализации и деперсонализации выражается в прогрессирующей редукции тягостного ощущения бесчувствия, возврата эмоций, яркости красок окружающего мира, вкусовых и слуховых восприятий, в постепенном исчезновении «незримой» перегородки, отделяющей больного от окружающего мира, возвратом чувств к близким, радости бытия, прежних интересов и стремлений.

Для лечения простого меланхолического синдрома в рамках эндогенной депрессии и анестетического ее варианта в ряде случаев достаточно успешно может быть применен антидепрессант другого спектра действия, сочетающий в себе, помимо мощного тимоаналептического эффекта, еще и седативный компонент,— амитриптилин.

Действие амитриптилина имеет как сходство, так и отличие от действия имипрамина. Сходство касается постепенного редуцирования депрессивного настроения, депрессивного бреда, депрессивной дереализации и деперсонализации, а также соматических проявлений депрессии. Главное отличие заключается в том, что после исчезновения основных депрессивных симптомов остаются вялость, заторможенность, недостаток энергии, отсутствие жизнерадостности. Это особенно заметно при лечении депрессивных состояний с преобладанием психомоторной заторможенности, что позволяет ряду больных давать амитриптилину более низкую оценку.

Лечение анестетических депрессий амитриптилином также менее успешно, так как седативный компонент может явиться причиной неполного возврата к обычному состоянию.

Если амитриптилин в какой-то степени и может конкурировать с другими трициклическими антидепрессантами-стимуляторами при лечении простой и анестетической депрессии, так как сила его тимоаналептического действия достаточно высока и он не уступает в этом отношении имипрамину, новерилу и т. п., то другие

представители антидепрессантов-седатиков — тримепримин и особенно фторацизин — не только не имеют никаких преимуществ в этом отношении перед имипрамином, но и являются противопоказанными для лечения этих вариантов депрессий. Под воздействием этих препаратов отмечается лишь притупление депрессивных симптомов, а полного исчезновения их не наблюдается и почти всегда имеется переход депрессии в субдепрессию с вялостью, недостатком побуждений, отсутствием улучшения самочувствия и чрезвычайной монотонностью клинических симптомов.

Эта динамика становится понятной, если учесть особенности психотропного действия тримепримина и фторацизина, в котором преобладает седативное влияние и относительно слабо тимоаналептическое действие.

Несмотря на уменьшение интереса к ингибиторам моноаминоксидазы при лечении депрессий вообще, что связано в основном с существующим мнением о меньшей силе их тимоаналептического действия по сравнению с трициклическими антидепрессантами и большей токсичности этого класса соединений, препараты этой группы оказываются эффективными для лечения ряда депрессивных состояний.

При депрессиях в рамках маниакально-депрессивного психоза, резистентных к трициклическим антидепрессантам, может наблюдаться хороший терапевтический эффект при применении ингибиторов МАО, причем особенно заметный у больных с простым депрессивным синдромом и анестетической депрессией.

Как это было показано при описании отдельных препаратов, ингибиторы МАО не являются однородной группой. Несмотря на то что все они являются антидепрессантами-стимуляторами, соотношение тимоаналептического и стимулирующего эффектов и выраженность их у разных препаратов различны. Если ниямид и трансамин при наличии стимулирующего эффекта являются достаточно мощными тимоаналептическими средствами, то у индопана антидепрессивные свойства выражены очень умеренно. Поэтому и патоморфоз депрессии под влиянием, например, ниямида и индопана будет различным, тогда как ниямид и трансамин имеют много общего.

Подобно трициклическим антидепрессантам со стимулирующим звеном действия под влиянием трансамина патоморфоз депрессивной симптоматики выражается

в уменьшении активности, психическим угнетением, бесчувственностью, изоляцией, апатией.

Если же депрессия имеет тимоаналептический характер, то в анамнезе имеются указания на депрессию, которая исчезает при лечении.

Несмотря на то что лечение депрессивного синдрома с помощью ингибиторов МАО в большинстве случаев не приводит к выздоровлению, со стороны психиатров все же наблюдается тенденция к применению этих препаратов.

Патоморфоз депрессии представляет собой стимулирующий эффект, который проявляется в виде усиления симптомов депрессии, индопана и трансамина.

Таким образом, что касается МАО ингибиторов, то они являются

в уменьшении заторможенности, появлении чувства бодрости, оживлении побуждений к деятельности, постепенным уменьшением чувства тоски, тягостного ощущения бесчувствия, депрессивного бреда, ощущения собственной измененности, причем оживление моторной деятельности и побуждений происходит одновременно с редукцией витально измененного аффекта.

Если уменьшение психомоторной заторможенности и тимоаналептическое действие при лечении трансаминидом идут параллельно, то под действием ниамида в первую очередь редукции подвергается психомоторная заторможенность, а тимоаналептическое действие как бы отстает. При внутривенном способе введения ниамида этот разрыв становится менее заметным, а иногда исчезает.

Несмотря на некоторое сходство патоморфоза при лечении анастетической депрессии и простого депрессивного синдрома в рамках маниакально-депрессивного синдрома под влиянием имипрамина, трансамина и ниамида, имеются и различия, заключающиеся как в более быстром проявлении психотропного действия, так и в меньшей глубине тимоаналептического влияния со стороны ингибиторов МАО. Поэтому при лечении особенно тяжелых или затяжных депрессий тимоаналептическое воздействие ингибиторов МАО оказывается не всегда достаточным для купирования проявлений депрессии.

Патоморфоз депрессии под воздействием других представителей ингибиторов МАО с резким преобладанием стимулирующего действия над собственно тимоаналептическим (индопан) еще больше отличается от изменения симптоматики под влиянием имипрамина. Это отличие заключается в том, что психомоторная заторможенность уменьшается, больные становятся активнее в высказывании своих жалоб, что может имитировать усиление депрессии, так как собственно депрессивная симптоматика остается почти без изменений. Поэтому индопан не может быть рекомендован для лечения такого рода депрессий.

Таким образом, можно сказать, что несмотря на то, что сила тимоаналептического действия ингибиторов МАО уступает трициклическим антидепрессантам, представители этой группы соединений трансаминиды являются ценными средствами для лечения простых депрессий.

рессий и депрессий с преобладанием в клинической картине симптомов психической анестезии и особенно в случаях резистентности к трициклическим антидепрессантам.

Динамика депрессии, вызванная ингибиторами МАО, отличается от динамики при лечении трициклическими антидепрессантами некоторым отставанием тимоаналептического эффекта от стимулирующего и меньшей глубиной собственно тимоаналептического влияния.

Неврозоподобная депрессия. При этом варианте депрессии в клинической картине преобладают навязчивости и фобии депрессивного содержания, причем эти навязчивости появляются в течение депрессивной фазы и оканчиваются вместе с нею. Никаких навязчивых явлений в период между фазами не отмечается.

Остальная депрессивная симптоматика при депрессии с навязчивостями выражена нерезко, критика к заболеванию обычно сохраняется, течение заболевания менее ступенеобразное, чем при циркулярной ядерной группе. Течение болезни у большинства униполярное.

Навязчивые депрессивные явления имеют определенную динамику: в начале отмечаются неуверенность и навязчивые сомнения в своих силах, затем, при углублении депрессии,— навязчивые сомнения в правильности своих действий, решений, позднее появляются навязчивые суицидальные мысли. Помимо этого, могут наблюдаться навязчивые мрачные представления, боязнь высоты или острых предметов как возможного орудия самоубийства. Все эти явления развиваются на фоне безрадостного настроения, идеаторного торможения с трудностью сосредоточения, сужением круга интересов, ощущения физического дискомфорта. В случаях, где имеются навязчивые опасения за свое здоровье, этот вариант депрессии как бы смыкается с ипохондрическим вариантом.

Для лечения этого варианта депрессии могут быть пригодны как трициклические антидепрессанты, так и ингибиторы МАО, исключая те препараты, у которых резко выражен либо седативный компонент действия, либо стимулирующий (для исключения нежелательной гиперседации или гиперстимуляции). Следует отметить, что для ликвидации симптомов неврозоподобной депрессии требуются более низкие дозы препаратов, чем при лечении тяжелой «психотической» депрессии, так как

глубина
меньше.

В ряд
та депр
депресс
или да
исключ
стройки

Весьм
депресс
частност
лептичес
ствия на
ме того,
перседа
ших ант

Патом
тики в
пенном
страхов
форта, в
ного то
но всегд

Неред
ную деп
ность за
дит к о
правиль
или сти
полной
субъект
мулятор
торной
повыше
лению
так ка
стимуля
ров, хо
нально
место п
навязчи
как тра
ческих
ных не

глубина витально измененного аффекта несравненно меньше.

В ряде случаев при лечении неврозоподобного варианта депрессии бывает целесообразна комбинация антидепрессантов с небольшими дозами транквилизаторов или даже нейролептических средств, поскольку нельзя исключить в оформлении болезни «невротической надстройки» как реакции на изменение самочувствия.

Весьма эффективным при лечении неврозоподобной депрессии оказались и «малые антидепрессанты» и, в частности, азафен и инсидон, так как сила их тимоаналептического воздействия вполне достаточна для воздействия на такого рода депрессивную симптоматику. Кроме того, применение этих препаратов не вызывает ни гиперседации, ни гиперстимуляции, как применение «больших антидепрессантов».

Патоморфоз неврозоподобной депрессивной симптоматики в случае успешной терапии заключается в постепенном исчезновении навязчивых мыслей, навязчивых страхов, неуверенности, ощущения физического дискомфорта, в постепенном исчезновении моторного и идеаторного торможения, которые, хотя и нерезко выражены, но всегда имеются у этой категории больных.

Нередко невротические жалобы «зашторивают» основную депрессивную симптоматику, депрессивную сущность заболевания. Это, как указывалось, нередко приводит к ошибке диагностики и как следствие этого — к неправильной терапии, когда назначают транквилизаторы или стимуляторы. В этих случаях никогда не наступает полной редукции симптомов, хотя отмечается некоторое субъективное улучшение самочувствия. При помощи стимуляторов удастся добиться лишь уменьшения психомоторной заторможенности, что проявляется, в частности, повышением активности, но вместе с тем приводит к усилению навязчивых явлений депрессивного характера, так как истинными тимоаналептическими свойствами стимуляторы не обладают. Применение транквилизаторов, хотя и способствует некоторой редукции эмоционального напряжения и тревоги, которые могут иметь место при этом варианте депрессии, притупляет остроту навязчивых мыслей депрессивного содержания, но так как транквилизаторы лишены истинных тимоаналептических свойств, существенных перемен в состоянии больных не отмечается, а отсутствие терапевтического эф-

фекта создает предпосылки для усиления депрессивного настроения, уже реактивно обусловленного.

Ипохондрическая депрессия. Чувство витальной тоски при этом варианте депрессии выражено нерезко, а на первый план в клинической картине выступают ипохондрические жалобы, ипохондрические фобии, нередко в сочетании с множественными сенестопатиями и вегетативными расстройствами. В нетяжелых случаях ипохондрической депрессии имеются повышенное внимание к своему здоровью и навязчивые опасения заболеть тяжелым соматическим заболеванием. При выраженной депрессии опасения перерастают в уверенность. Все другие признаки депрессивного состояния (заторможенность, вялость, физический дискомфорт) оцениваются больными как симптомы соматического заболевания. При наличии сенестопатий, болей, парестезий, неправильного функционирования внутренних органов жалобы больных становятся все более разнообразными. Нередко ипохондрическая симптоматика скрывает депрессию.

Нередко в тяжелых случаях ипохондрической депрессии можно констатировать ипохондрический либо нигилистический бред с тревожно-тоскливым аффектом, меланхолической деперсонализацией, ажитацией, тревожной вербигерацией. При этом сознание болезни может отсутствовать.

Ипохондрическая симптоматика при маниакально-депрессивном психозе встречается как эпизод (И. И. Лукомский, 1968) или как этап заболевания (Т. Н. Морозова, 1967). Оба автора отмечают тесную связь ипохондрических переживаний с депрессивной симптоматикой и конкретность и яркость чувственной окраски ипохондрических синдромов.

Лечение ипохондрических депрессий, особенно у лиц пожилого возраста, представляет большие трудности. Все литературные данные, касающиеся эффективности терапии тем или другим антидепрессантом, при анализе отрицательных результатов терапии почти всегда указывают на то, что резистентными к терапии оказались именно ипохондрические депрессии. Нет указаний по существу ни на один препарат, который был бы особенно эффективен при лечении ипохондрических депрессий. Пожалуй, исключением может явиться лишь анафранил, который, по утверждению Pakesh (1966), является спе-

цифиче
разнов

Нам
какую-
ских д
как аб
как им
оттенк
ного а
и соот
стопат

Для
ют себ
ингиби
но инги
виза
бенно
хондри
симпто
ше выб
препар
действи
пам, т

При
бо учит
ких ант
анафра

Как
требую
ных ти
ным ст
привод
тий, тр
эффек
фтора
рическ
из при
собы в

При
дричес
препар
новрем
карств
выраж

цифическим средством для лечения этой клинической разновидности депрессий.

Нам представляется не совсем верным рекомендовать какую-либо жесткую схему для лечения ипохондрических депрессий или назвать какой-либо из препаратов как абсолютно эффективное средство для лечения, так как именно этот вариант депрессии имеет множество оттенков в зависимости от глубины витально измененного аффекта, возраста больных, фактора инволюции и соотношения в клинической картине депрессии сенестопатий, ипохондрических переживаний и тревоги.

Для лечения ипохондрической депрессии оправдывают себя как трициклические антидепрессанты, так и ингибиторы МАО, однако, как те, так и другие (особенно ингибиторы МАО) нуждаются в комбинации с транквилизаторами или нейролептическими средствами, особенно если имеются симптомы тревоги (тревно-ипохондрическая депрессия) или выраженная вегетативная симптоматика. Для сочетания с антидепрессантами лучше выбирать такие транквилизаторы и нейролептические препараты, которые не обладают выраженным побочным действием и влиянием на вегетативные функции (тазепам, тиоридазин и пр.).

При лечении ипохондрических депрессий следует особенно учитывать опыт внутреннего капельного введения таких антидепрессантов, как амитриптилин, тримепримин, анафранил, ниамид.

Как указывалось, ипохондрические депрессии обычно требуют комбинированной терапии. Применение мощных тимоаналептических средств, особенно с выраженным стимулирующим компонентом в действии, нередко приводит к усилению ипохондрических жалоб, сенестопатий, тревоги, особенно если лечение вызывает побочный эффект. Применение амитриптилина, тримепримина и фторацизина хотя и способствует уменьшению ипохондрических жалоб, но редко способствует полному выходу из приступа (исключение составляют внутривенные способы введения препаратов).

При проведении комбинированной терапии ипохондрических депрессий имеет значение не только выбор препаратов для комбинирования, но и ее методика (одновременное или последовательное применение лекарственных средств). Чем больше в клинической картине депрессии выражены тревога, тревожно-ипохондрические жало-

бы, тем больше оснований начать лечение с седативных средств (нейролептических препаратов или транквилизаторов) с постепенным присоединением в увеличивающихся дозах антидепрессантов и постепенной полной или частичной заменой ими нейролептических средств.

Патоморфоз ипохондрической депрессии при комбинированной терапии заключается в том, что вначале отмечается седативный эффект с постепенной редукцией ипохондрической депрессии.

Нетяжелые формы ипохондрической депрессии успешно лечатся при помощи инсидона, который сочетает в себе легкий тимоаналептический эффект с седативным. Учитывая положительное влияние инсидона на вазовегетативные дисфункции и дисфункции внутренних органов, становится понятным успех терапии инсидоном нетяжелых ипохондрических депрессий, особенно сопровождающихся обильными сенестопатиями. Ценность инсидона заключается и в том, что его слабое тимоаналептическое действие может быть усилено за счет добавления других трициклических антидепрессантов.

Вегетативные депрессии. Под вегетативными депрессиями (Glatzel Lemke) подразумеваются депрессивные фазы, в которых преобладают выраженные вегетативные расстройства: головные боли, неприятные ощущения в сердце, изменения артериального давления, тахикардия, потливость, тошнота, и т. п. В ремиссиях эти вегетативные нарушения отсутствуют. Несмотря на то, что жалоб на тоску обычно не бывает, утрата обычных интересов, заторможенность и нередко суточные колебания самочувствия являются указанием на наличие депрессии.

Этот вариант депрессии чрезвычайно труден для диагностики, особенно когда еще нет нарастания собственно депрессивных проявлений. Но сочетание трудно объяснимых вегетативных и сенестопатических расстройств со снижением настроения, тревогой, падением работоспособности может помочь в диагностике.

Лечение вегетативных депрессий не отличается существенным образом от лечения ипохондрических депрессий, но дозы антидепрессантов могут быть меньше. Почти всегда необходима комбинация с транквилизаторами.

Подобно тому, что имеет место при терапии невротических депрессий, вегетативные депрессии в практике нередко пытаются устранить лишь при помощи транквилизаторов. Однако в этих случаях, несмотря на некото-

рое улучшение, дезактуализации болевых ощущений, тогда как псевдовосстановление

Скрытые

Эта форма депрессии (Фимов, 1970; Peters, 1970) характеризуется отсутствием витальности, депрессией болевых ощущений, безразличием к тону

Больные с чувством опустошенности, физическим истощением, депрессией болевых ощущений. Всплески сразу же сменяются депрессивным дисбалансом, чувством тревоги

Лечение депрессии многообразием депрессивных антидепрессантов, ингибиторов действия холинэргических систем, бывают неэффективны, тической депрессии, аффективности аффективной

Трудно приводит к новой сущности муляторов вов и их влиянием ощущением депрессантов моторная может и у

Тревожные формы депрессивности

рое улучшение самочувствия (успокоение, некоторая дезактуализация ощущений), полной редукции симптоматики без добавления антидепрессантов не происходит, тогда как антидепрессанты способствуют ликвидации псевдовегетативных симптомов.

Скрытые депрессии («депрессии без депрессии»). Эта форма депрессий описана рядом авторов (Я. А. Анфимов, 1899; Kraines, 1957; Priori, 1962; Walter, 1953; Peters, 1971). При этом варианте депрессии обычно чувство витальной тоски отсутствует и эквивалентами депрессии бывают «периодическая лень» (Я. А. Анфимов), бессонница, снижение аппетита, потеря витального тонуса.

Больные жалуются в основном на непреодолимую лень с чувством снижения интересов, упадка энергии, ощущением физической вялости, слабости. Нередко эти проявления депрессии больные склонны объяснять переутомлением. Это ощущение слабости овладевает больным сразу же после пробуждения. Одновременно с физическим дискомфортом отмечается и вялость в мыслях. Реже чувство физической слабости, лени сопровождается тревогой и ипохондрическими опасениями.

Лечение скрытых (стертых, матовых) депрессий имеет много общего с лечением простых и анестетических депрессий. Показанными являются как трициклические антидепрессанты со стимулирующим эффектом, так и ингибиторы МАО с преобладанием тимоаналептического действия над стимулирующим. Дозы препаратов, необходимые для устранения симптомов матовой депрессии, бывают ниже, чем те, что нужны для устранения анестетической депрессии, так как глубина витальной измененности аффекта при скрытых депрессиях меньше.

Трудность диагностики стертых депрессий нередко приводит и к ошибкам терапии — недооценке депрессивной сущности состояния. Поэтому применение одних стимуляторов не обеспечивает полного устранения симптомов и их влияние всегда ограничивается лишь уменьшением ощущения дискомфорта. Не показаны и антидепрессанты — седатики, так как под их влиянием психомоторная заторможенность не только не устраняется, но может и усилиться.

Тревожные и ажитированные депрессии. При этой форме депрессии гипотимия сочетается с тревогой, выраженность которой весьма разнообразна.

В легких случаях больные отмечают неясное беспокойство, безотчетную тревогу за свое будущее, за своих близких. Отмечается активность в предъявлении своих жалоб и опасений, непоседливость, которую больные объясняют тем, что тревога гонит их с места на место. В тяжелых случаях больные мечутся, стонут, заламывают в отчаянии руки, пытаются наносить себе повреждения.

В настоящее время для лечения тревожных депрессий в рамках циркулярного психоза наиболее оправдывают себя те антидепрессанты, в которых выраженное тимоаналептическое действие сочетается с седативным. Первое место в этом отношении занимает амитриптилин.

Патоморфоз тревожных депрессий под действием амитриптилина заключается в следующем: с первых дней терапии уменьшается тревога, улучшается ночной сон, а у некоторых больных появляется некоторая сонливость днем, т. е. тревожно-депрессивное состояние постепенно сменяется депрессивным. Примерно после 5—10 дней терапии, когда уровень дозировок достигает оптимума, начинает проявляться и собственно тимоаналептическое действие амитриптилина, которое, как и у имипрамина, выражается в постепенной редукции тоскливого настроения, устранении депрессивной дереализации и деперсонализации, психической анестезии и депрессивного бреда. В отличие от имипрамина амитриптилин не вызывает гиперстимуляции в виде нарушений сна, усиления ажитации, перехода в маниакальное или гипоманиакальное состояние, ощущения возбужденности.

Изменение тревожно-депрессивной симптоматики под влиянием другого трициклического антидепрессанта с выраженными седативными свойствами — тримепрамина — принципиально не отличается от тех изменений, которые отмечены при лечении амитриптилином. Также при этом в первую очередь ослабевает тревога, которая сменяется чувством успокоения, приближающимся у некоторых больных к состоянию психической индифферентности. Через несколько дней наступает заметное уменьшение витальной тоски. Однако полное освобождение от депрессивной симптоматики происходит не всегда, чаще, чем при воздействии амитриптилина, отмечается переход тревожно-депрессивного состояния в субдепрессивное

с вялостью и
мости назнач
тимоаналепти

Такая дина
что психотро
из тимоанале
обходимо зам
пии имеет з
ражен трево
примина.

Подобная
применении ф
паратов, особ
зина являетс
тивного эффе
ем седативно
при лечении
в полной ли
и менее отчет
бует, как и пр
паратов с б
нием.

Так называ
действием —
вполне удовл
нии легких тр
циклотимии),
состояниях и
уменьшают т

Несмотря
эффективност
депрессантам
зания на эф
и препаратам
траусабуном,

Особенност
четливое сед
доз — позвол
тревожных д
щивания дози
фект.

Патоморфс
соких доз тр
дукции трево

с вялостью и монотонностью, что приводит к необходимости назначать тримепримин и другие, более мощные, тимоаналептические средства.

Такая динамика становится понятной, если вспомнить, что психотропное действие тримепримина складывается из тимоаналептического и выраженного седативного. Необходимо заметить, что для конечного результата терапии имеет значение исходный фон: чем больше выражен тревожный компонент, тем выше эффект тримепримина.

Подобная же смена симптомов наблюдается и при применении фторацизина. Как и у предыдущих двух препаратов, особенностью клинического действия фторацизина является сочетание тимоаналептического и седативного эффектов с явным и значительным преобладанием седативного (превосходящего тримепримин). Поэтому при лечении фторацизином патоморфоз заключается в полной ликвидации тревоги, страхов, напряженности и менее отчетливом уменьшении чувства тоски, что требуется, как и при лечении тримеприминном, добавления препаратов с более мощным тимоаналептическим влиянием.

Так называемые малые антидепрессанты с седативным действием — инсидон и азафен, которые оказывают вполне удовлетворительный лечебный эффект при лечении легких тревожно-депрессивных состояний (в рамках циклотимии), при выраженных тревожно-депрессивных состояниях и состояниях ажитации лишь незначительно уменьшают тревожную напряженность.

Несмотря на общепризнанное мнение о наибольшей эффективности при лечении тревожных депрессий антидепрессантами — седативными средствами, имеются указания на эффективность лечения этого вида депрессий и препаратами без выраженного седативного действия — траусабуном, новерилом, анафранилом.

Особенности психотропного действия траусабуна — отчетливое седативное действие при применении высоких доз — позволяют успешно применять его для лечения тревожных депрессий при условии очень быстрого наращивания дозы, когда вступает в силу анитревожный эффект.

Патоморфоз тревожной депрессии при применении высоких доз траусабуна заключается в одновременной редукции тревоги и тоски.

Анафранил, новерил и им подобные препараты дают высокий терапевтический эффект при лечении тревожной депрессии в рамках маниакально-депрессивного психоза. По-видимому, успех терапии этими антидепрессантами зависит от наличия мощного тимоаналептического действия, которое в итоге приводит к устранению тревоги.

Кроме того, для лечения тревожных депрессий эти мощные тимоаналептические средства со стимулирующим звеном действия весьма эффективны, если их назначать в комбинации с нейролептическими препаратами или высокими дозами транквилизаторов.

Несмотря на то что господствует мнение о недопустимости применения ингибиторов МАО для лечения тревожных и особенно ажитированных депрессий, комбинированная терапия ингибиторами МАО и нейролептическими средствами или транквилизаторами бывает вполне оправданной, особенно в тех случаях, когда у больных имеется резистентность к трициклическим антидепрессантам. Однако успех комбинированной терапии зависит от правильной тактики. Чем больше выражен тревожный компонент в статусе, тем большие дозы нейролептических средств и транквилизаторов необходимы для лечения, особенно в начале терапии, а антидепрессанты — ингибиторы МАО добавляются в медленно возрастающих дозах с постепенной полной (или почти полной) заменой нейролептического средства на антидепрессант. Кроме того, для комбинации с ингибиторами МАО целесообразнее выбирать те нейролептические препараты, которые не обладают депрессогенными свойствами и резко выраженным гипотензивным действием.

Циркулярные депрессии с инволюционной патопластикой являются одним из вариантов циркулярной депрессии, когда клиническая картина определяется депрессивным бредом с тревогой. Это состояние либо манифестирует в возрасте инволюции, либо в периоде инволюции изменяется структура депрессии.

В таких случаях в клинической картине преобладают тревога и идеи виновности. Нередко отмечается депрессивный иллюзорный галлюциноз. При углублении депрессии может возникнуть бредовое изменение ориентировки (они не в больнице, а в тюрьме, вокруг идет приготовление к казни и т. п.). В других случаях преобладают фантастические депрессивные переживания. Идеи

самообвинения, нигилизма, и др.
ром Котара

Атипичная
ской картины
в том, что
чувством
редко со
симптома
варианте
сочетается
новости
преследова
люзорным
И, након
тем, что
ния делири
А. П. Ал
дева, 194
1966).

Атипичная
исследования
лечения п
ными псих

Нередко
с атипичной
чительной
жутков, в
ступа при

Лечение
ционной
ских депр
обычные,
жительны
та больны
психопато
тем, что а
ется «поч
ценностью
пичную ка
ного на п
более отч
ний побоч
лечения.

самообвинения сочетаются с бредом громадности, отрицания, нигилистическим ипохондрическим бредом (синдром Котара).

Атипичные формы депрессии. Особенность клинической картины атипичных форм депрессий заключается в том, что чувство тоски как бы подменяется тягостным чувством физической и психической измененности, нередко со множеством неприятных ощущений в теле и симптомами депрессивной дереализации. При другом варианте атипичных депрессий депрессивное настроение сочетается с параноидными образованиями, идеями виновности и обвинения, несистематизированными идеями преследования («преследуют потому, что я плохая»), иллюзорным галлюцинозом депрессивного содержания. И, наконец, атипичность депрессии может проявляться тем, что на высоте психоза возникает изменение сознания делириозного или аментивного типа (Рыбаков, 1898; А. П. Александрова, 1941; А. С. Эфрос, 1941; Н. И. Лебедева, 1945; С. Г. Жислин, 1955; В. В. Крыжановская, 1966).

Атипичные формы депрессии, по мнению большинства исследователей, связаны с наличием органического заболевания головного мозга, эндокринопатии, с преморбидными психопатическими чертами характера.

Нередко атипия клинической структуры сочетается с атипией течения психоза, которая заключается в значительной частоте приступов и краткости светлых промежутков, в отсутствии четких границ начала и конца приступа при тенденции к затяжному течению приступов.

Лечение атипичных депрессий и депрессий с инволюционной патопластикой подобно лечению ипохондрических депрессий представляет большие трудности, так как обычные, стандартные методы лечения редко дают положительный эффект. Трудность лечения этого контингента больных заключается, с одной стороны, в сложности психопатологических проявлений депрессии, с другой, — тем, что атипия клинической картины нередко определяется «почвой» — органической или сосудистой неполноценностью, которая не только утяжеляет, искажает типичную картину депрессии, но и изменяет реакцию больного на препарат и является причиной возникновения более отчетливых, разнообразных и тяжелых проявлений побочного эффекта, нередко мешающих проведению лечения.

Для успешной терапии этого варианта депрессии важно не только правильно выбрать основной препарат и препараты для комбинирования с целью усиления той или иной стороны действия медикамента (например, для усиления седативного эффекта — тиоридазин или седуксен, для усиления тимоаналептического действия — новерил или агедал и пр.), но и, что особенно важно, проводить динамический подбор доз препаратов в зависимости от малейших изменений статуса больного.

Так как эти больные обнаруживают повышенную чувствительность к обычным терапевтическим дозам, иногда давая извращенные парадоксальные реакции на повышение доз, оказывается оправданным более медленное наращивание дозы, что дает возможность не только не пропустить оптимальную и весьма индивидуальную дозировку, но и вследствие постепенной адаптации к препарату избежать бурного проявления побочного действия.

Лечение атипичных депрессий и депрессий с инволюционной патопластикой почти всегда требует комбинированной терапии. Применение одних антидепрессантов нередко приводит к усилению тревоги, бредовых настроений и галлюцинаторных расстройств депрессивного характера.

МАНИАКАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Маниакальные состояния определяются наличием повышенного, веселого настроения, ускорением интеллектуальных процессов и психомоторным (речевым и двигательным) возбуждением. В силу ускорения ассоциативных процессов нередко нарушается логическое мышление, решения и выводы становятся легкомысленными, неожиданными, основанными на эмоциональном восприятии окружающего. Больные отвлекаемы, непоследовательны. Повышенная самооценка в наиболее тяжелых случаях переходит в бредовые идеи величия. При резко выраженном психомоторном возбуждении больные становятся агрессивными, речь — бессвязной. Бессвязная речь и повышенное стремление к деятельности, доходящее до беспорядочного возбуждения, определяют картину спутанной мании. Нередко при маниакальном состоянии отмечается повышенная раздражительность, гневливость, доходящая до агрессии (гневливая мания).

Реже в ос
ние созна

Несмотр
ются несра
кальными
ными.

Для леч
нейролепти
компонент
и нейролеп
(галоперид
маний об
Эффективн
их примен

Сравнит
ниакальны
ным являе
М. М. Раб
рому снят
тельности
и темп мы

Антиман
хлорпроти
ролептиче
всего на м
и еще мен
строение
кальными

При вы
учитывать
депрессии
тивного э
паратов,
жет не тол
ствовать
и учащати
(С. Г. Жи

Несмотр
аний псих
в этом от
ли — карб
по мнению
ную реду
ния и спо

Реже в особенно тяжелых случаях отмечается изменение сознания (маниакальный онейроид).

Несмотря на то что маниакальные состояния наблюдаются несравненно реже депрессивных, уход за маниакальными больными и их лечение бывают очень трудными.

Для лечения маниакальных состояний применяются нейролептические средства с выраженным седативным компонентом (тизерцин, аминазин, хлорпротиксен и др.) и нейролептики, выявившие антиманиакальные свойства (галоперидол, триседил, мажептил). Для купирования маний обычно требуются высокие дозы нейролептиков. Эффективность указанных препаратов повышается, если их применять внутримышечно и особенно внутривенно.

Сравнительное изучение эффективности лечения маниакальных состояний показало, что наиболее действенным является галоперидол (И. Темков, Ю. Л. Нуллер, М. М. Рабинович), который способствует наиболее быстрому снятию двигательной гиперактивности и раздражительности и несколько меньше влияет на настроение и темп мышления.

Антиманиакальное действие аминазина, тизерцина, хлорпротиксена связано в основном с седативным, нейролептическим эффектом препаратов и влияет прежде всего на моторный компонент маниакального синдрома и еще меньше, чем галоперидол, триседил, влияет на настроение и темп мышления, т. е. истинными антиманиакальными свойствами эти препараты не обладают.

При выборе нейролептика для лечения маний следует учитывать их способность вызывать нейролептические депрессии. Поэтому, несмотря на выраженность седативного эффекта, аминазин показан менее других препаратов, поскольку он при длительном применении может не только вызывать депрессию, но и нередко способствовать инверсии фазы (переход мании в депрессию) и учащать фазность и периодичность течения психоза (С. Г. Жислин).

Несмотря на успешную терапию маниакальных состояний психотропными средствами, наиболее эффективным в этом отношении является литий (различные его соли — карбонат, гидрокарбонат, иодид, цитрат), который, по мнению многих исследователей, вызывает равномерную редукцию всех компонентов маниакального состояния и способствует наступлению наиболее качественной

ремиссии. Отмечено также, что чем «чище», типичнее картина мании, тем выше результаты терапии литием. Антиманиакальный эффект солей лития достигается лишь при применении высоких, субтоксических доз (1200—1500 мг в 3 приема при содержании лития в сыворотке крови 1,2—1,5 мэкв/л). Антиманиакальное действие лития при достаточном уровне дозировок обнаруживается на 4-й день терапии. Поэтому представляется более целесообразным одновременное назначение солей лития с тизерцином или галоперидолом на первые 4—5 дней, а затем нейролептики можно отменить. Более быстрое антиманиакальное действие наблюдается при внутривенном применении некоторых солей лития, в частности иодида).

ПРИ
ДЛ

Успеш
дочных
шение и
приводи
новке э
наблюда
стание
сти и ин
тельные
ных эпи
тельног

Эти о
гов и к
такие л
рые, по
менно о
мализу
ных кли

Осуш
лишь с
в клин
дающих
свойств

В нас
(нейро
облада
нием.

Вмес
важных
больны
ся недо
носятся
гическ
четани
щиеся
против

1 Раз

ПРИМЕНЕНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ¹

Успешное применение традиционных противоэпилептических лекарственных средств, обуславливающее уменьшение и даже полное прекращение припадков, часто не приводит к улучшению психического состояния и к остановке эпилептического процесса. У ряда таких больных наблюдается ухудшение психического состояния и нарастание специфических для эпилепсии изменений личности и интеллекта. В литературе приводятся также убедительные данные, свидетельствующие о появлении у больных эпилепсией психотических состояний в периоды длительного отсутствия пароксизмов.

Эти обстоятельства постоянно побуждали фармакологов и клиницистов изыскивать и применять для лечения такие лекарственные средства (или сочетания их), которые, помимо противоэпилептического действия, одновременно обладали антипсихотической активностью и нормализующим влиянием на всю совокупность разнородных клинических проявлений эпилепсии.

Осуществление этих стремлений стало возможным лишь с развитием психофармакологии и с внедрением в клинику эпилепсии ряда психотропных средств, обладающих наряду с иными также противоэпилептическими свойствами.

В настоящее время выявлен ряд психотропных средств (нейролептиков, антидепрессантов и транквилизаторов), обладающих различным противоэпилептическим действием.

Вместе с тем необходимо констатировать, что ряд важных практических вопросов, относящихся к лечению больных эпилепсией психотропными средствами, остается недостаточно разработанным. К ним прежде всего относятся вопросы методики применения психофармакологических средств как в изолированном виде, так и в сочетании с другими психотропными средствами. Имеющиеся отдельные методические указания часто носят противоречивый характер и охватывают лишь отдельные

¹ Раздел написан кандидатом мед. наук М. Ш. Вольфом.

частные вопросы терапии (В. П. Беляев, 1964; Ю. И. Афанасьев, 1969; С. П. Воробьев, 1970).

Одним из важных качеств многих психофармакологических средств является их способность потенцировать действие наркотиков, снотворных, анальгетиков и, что особенно важно, действие различных противосудорожных средств. Помимо этого, ряд психотропных препаратов выявляет в эксперименте и клинике отчетливое противосудорожное действие, выражающееся в предупреждении и подавлении припадков, вызываемых различными эпилептогенными агентами.

Психотропное действие препаратов в сочетании со способностью оказывать ингибирующее влияние на судороги лежит в основе противоэпилептической активности, позволяющей оказывать терапевтическое воздействие на различные проявления эпилепсии.

Таким образом, противоэпилептическая активность психотропных лекарств складывается из различных компонентов, среди которых наиболее важными являются: 1) различные проявления психотропного действия, 2) специфически упорядочивающее действие, 3) потенцирующее влияние на противосудорожное действие других средств и 4) собственно противосудорожное действие.

Особенности противоэпилептической активности психотропных средств различны в разных классах химических соединений. Так, наиболее типичные алифатические производные фенотиазина (аминазин, тизерцин, дипразин) собственным противосудорожным действием не обладают. Их противоэпилептические качества определяются прежде всего особенностями психотропного действия — седативными свойствами, антипсихотической активностью и способностью оказывать потенцирующее влияние на противосудорожное действие антиконвульсантов.

В зависимости от степени выраженности каждого из перечисленных свойств и от их соотношения в каждом отдельном препарате обуславливается их дифференцированное действие на различные клинические проявления эпилепсии. Этим же определяются и показания к их применению. К последним относятся прежде всего различные аффективные нарушения и особенно дисфории, психомоторное возбуждение, сумеречные расстройства со-

знания, ост
психотичес
пароксизма

По своей
ленных тре
аминазин
в равной
алифатичес
его более об
ему препара
численных

С уменьш
ния на про
тивоэпилеп
хотической
противоэпи
водных фе
действие
в дипразин
использова
ствах созна
Его против
деляется в
и способно
действие д
вать в ком
пароксизмо
влияние на
одновремен
тизерцина
ксизмов и
ключительно
хотических

Сравните
вия этих ср
седативное
стей для пр
его значени
ного, но ср
выражено с
ных феноти
ное против
стают его в
одного из

знания, остро возникающие и аффективно насыщенные психотические состояния, а также отдельные проявления пароксизмального синдрома.

По своей терапевтической значимости в ряду перечисленных трех препаратов (аминазин, тизерцин, дипразин) аминазин занимает центральное место, сочетая в себе в равной мере все особенности действия, свойственные алифатическим производным фенотиазина. Он оказывает более общее действие, чем остальные два родственных ему препарата, и эффективен при лечении всех перечисленных выше патологических состояний.

С уменьшением выраженности потенцирующего влияния на противосудорожное действие традиционных противоэпилептических средств, с одной стороны, и антипсихотической активности, — с другой, сужается диапазон противоэпилептического действия алифатических производных фенотиазина. Так, незначительное седативное действие и отсутствие антипсихотической активности в дипразине лишают его эффективности и возможности использования при аффективных реакциях, расстройствах сознания и психотических проявлениях эпилепсии. Его противоэпилептическая активность полностью определяется выраженными антигистаминными свойствами и способностью потенцировать противопароксизмальное действие других лекарств, что позволяет его использовать в комплексном лечении диэнцефально-вегетативных пароксизмов. И, напротив, более слабое потенцирующее влияние на активность противосудорожных средств при одновременно сильно выраженном седативном действии тизерцина делает его неэффективным при лечении пароксизмов и определяет возможность его применения исключительно при различных аффективных и других психотических проявлениях этого заболевания.

Сравнительный анализ противоэпилептического действия этих средств показывает также, что чем выраженнее седативное действие препарата, тем меньше возможностей для продолжительного применения его и тем выше его значение при состояниях, требующих кратковременного, но срочного вмешательства. И наоборот, чем менее выражено седативное действие алифатических производных фенотиазина, тем более выражено его избирательное противоэпилептическое действие и тем больше нарастают его возможности быть использованным в качестве одного из ингредиентов непрерывной противоэпилепти-

ческой терапии. Эта закономерность определяет возможности применения тизерцина (и в большей мере аминазина) лишь как средства «скорой помощи» и лишает их самостоятельного значения для лечения пароксизмальных проявлений эпилепсии, требующих, как известно, непрерывного и продолжительного воздействия. Этой же закономерностью определяются границы и место дипразина в арсенале противоэпилептических средств. Дипразин может быть использован в качестве одного из компонентов противоэпилептических смесей, назначаемых для непрерывной терапии диэнцефальных, а также других эпилептических припадков.

Иными особенностями противоэпилептического действия отличаются пиперидиновые производные фенотиазина (мепазин, тиоридазин, неулептил, лептрил). Как известно, эти препараты противосудорожным действием не обладают, а их потенцирующее влияние на другие противосудорожные средства выражено весьма слабо. Вместе с тем их противоэпилептические качества определяются присущим им специфически упорядочивающим действием и обращены к специфическим для эпилепсии патологическим сдвигам, а именно к расстройствам личности и поведения, обусловленным как эндогенными, так и экзогенно-органическими факторами, лежащими в основе патогенеза этого заболевания. При этом каждое из указанных лекарств имеет свои особенности и отличительные свойства, позволяющие их применять дифференцированно у больных с различными формами эпилепсии.

Центральное место среди них занимает тиоридазин, отличающийся широким диапазоном терапевтических доз, отсутствием выраженных побочных эффектов, легким и избирательным преимущественно эмотивно-седативным и стимулирующим эффектом. Этот препарат с успехом может быть применен для устранения полярных колебаний эмоционального фона, аффективных расстройств и коррекции психопатоподобных проявлений и выраженных изменений личности у больных как симптоматической эпилепсией, так и эпилептической болезнью различных возрастов.

Мепазин оказывает преимущественное влияние на основной фон настроения больных, уравнивая их полярные колебания, и тем самым вторично способствует упорядочиванию нерезко выраженных расстройств лич-

ности при
эпилепсии
носит пар
зин не сп
кие аффе
фории.

Резко с
обладает
менения л
лептически
возможности
нической
стройств
ность к по

Объедин
зировать
сти и пове
ющим их
ющих про
целесообр
ния больн

Иным
отличаютс
тин, мепро
также выр
восудорож
же дейст
у них сла
отсутствует

Отличит
ется свойс
ное дейст
и в клини

Клиниче
противоэп
ленных т
находятся
тивностью
действие л
тивоэпиле
этому мож
ся среди т
ческим и
судорожны

ности преимущественно у больных симптоматической эпилепсией, у которых, как известно, изменение личности носит парциальный характер. В то же время мепаксин не способен существенно влиять на более глубокие аффективные расстройства и, в частности, на дисфории.

Резко отличается от последнего неулептил, который обладает способностью влиять на наиболее глубокие изменения личности и патологию поведения больных эпилептической болезнью. В то же время ограничены возможности его применения у больных с выраженной органической неполноценностью и вазовегетативными расстройствами, выявляющих повышенную чувствительность к побочным эффектам неулептила.

Объединяющая эти препараты способность ресоциализировать больных и корригировать расстройства личности и поведения является ценным качеством, отличающим их от всех других психотропных средств, обладающих противоэпилептической активностью и делающих целесообразным их включение в общий комплекс лечения больных эпилепсией.

Иным соотношением противоэпилептических свойств отличаются транквилизаторы (элениум, седуксен, эуноктин, мепробамат, миастенин). Эти препараты обладают также выраженным потенцирующим влиянием на противосудорожные эффекты других лекарств. Специфическое же действие, упорядочивающее поведение, выражено у них слабо, а антипсихотическое действие полностью отсутствует.

Отличительной особенностью транквилизаторов является свойственное им собственно противопароксизмальное действие, проявляющееся как в эксперименте, так и в клинике.

Клинический опыт показывает, что широта и мощность противоэпилептического действия каждого из перечисленных транквилизаторов (универсальность действия) находятся в прямой связи с их транквилизирующей активностью. Чем более выражено транквилизирующее действие лекарства, тем более широким диапазоном противоэпилептической активности оно обладает. Примером этому может служить действие седуксена, отличающегося среди транквилизаторов наиболее сильным атарактическим и в то же время наиболее выраженным противосудорожным действием.

Эти особенности действия транквилизаторов определяют показания к их применению и значительно расширяют возможности лечения самых тяжелых проявлений эпилепсии. Это относится как к острым, внезапно развивающимся опасным состояниям (эпилептический статус, серийные припадки и другие обострения пароксизмального синдрома), так и к хроническим проявлениям, трудно поддающимся лечению разновидностям эпилептических припадков (миоклонические, «сонные» и дизэнцефальные припадки, психомоторные автоматизмы).

Вместе с тем должны быть отмечены избирательные особенности противоэпилептической активности этих препаратов, выражающиеся в способности каждого из них подавлять определенные виды пароксизмов. Эти важные качества противоэпилептического действия транквилизаторов обеспечивают им самостоятельную роль в широком арсенале современных противоэпилептических средств и приближают их по своему значению к традиционным антиконвульсантам.

Наряду с этим транквилизаторы оказывают нормализующее влияние на определенные эмоциональные нарушения, встречающиеся у больных эпилепсией. Наступающая в результате лечения транквилизаторами нормализация эмоциональных нарушений оказывает в свою очередь положительное влияние на определенные механизмы патогенеза болезни, делает больных доступными для психотерапевтического воздействия и создает лучшие условия для их социальной реабилитации.

Некоторые трициклические антидепрессанты также обладают противоэпилептическими свойствами. Среди них в первую очередь должны быть отмечены тегретол и амитриптилин.

Эти препараты отличаются прежде всего своим собственным противопароксизмальным, эмоциотропным и нормализующим поведением действием. Однако в отличие от транквилизаторов их противосудорожное действие проявляется в подавлении пароксизмов, обусловленных деятельностью эпилептогенных очагов, локализованных преимущественно в височных и, в частности, в лимбических структурах мозга. Этим определяется наибольшая эффективность этих препаратов при лечении различных припадков височной эпилепсии (психомоторные автоматизмы и большие судорожные припадки, которым предшествуют различные височные ауры).

Эмоцио
избирател
успокаива
уровню по
чему назв
ческое во
ствах — д
психоорга

Как бы
средств п
цирующие
противосу
ное, а так

В то же
ся для пос
эпилепсии
триптилин

Тегрето
при височ
ными пси
тельными
а также п
ным «ви
ауры).

Тегрето
противоэп
менение те
сией с пол
парат при
ствам в о
терапевтич
стойким, в
тивоэпиле
ной замен
что проти
слабее лю

При леч
чительно
численные
и полностью
(дисфории
ет, однако
добными р
тенденция

Эмоциотропное действие этих препаратов также носит избирательный характер. Оно адресуется, в отличие от успокаивающего действия транквилизаторов, к иному уровню поражения, а именно к психотическому. Вот почему названные антидепрессанты оказывают терапевтическое воздействие при тяжелых аффективных расстройствах — дисфориях астенического круга и других видах психоорганической депрессии.

Как было сказано выше, большинство психотропных средств применяется лишь как дополнительные, потенцирующие противосудорожное действие традиционных противосудорожных средств и оказывающие эмоциотропное, а также нормализующее поведение действие.

В то же время некоторые препараты могут применяться для постоянной терапии пароксизмальных проявлений эпилепсии. К ним относятся прежде всего тегретол, амитриптилин, седуксен.

Тегретол в дозах от 0,3 до 1,8 г в сутки применяется при височной эпилепсии, протекающей с целенаправленными психомоторными припадками, оральными, глотательными автоматизмами и сноподобными состояниями, а также при больших судорожных припадках с фокальным «височным» началом (различные психические ауры).

Тегретол может применяться в комплексе с другими противоэпилептическими лекарствами. Сочетанное применение тегретола особенно показано у больных эпилепсией с полиморфными припадками. В этих случаях препарат прибавляется к прежним малоэффективным лекарствам в оптимальных дозах до появления выраженного терапевтического эффекта. Когда последний становится стойким, возможно постепенное снижение прежних противоэпилептических средств с соответствующей адекватной заменой их тегретолом. При этом следует помнить, что противоприпадочная активность тегретола в 4 раза слабее люминала и в 3 раза слабее дифенина.

При лечении тегретолом у большинства больных значительно урежаются и полностью прекращаются переносимые выше пароксизмы; значительно ослабевают и полностью нормализуются аффективные расстройства (дисфории), а также упорядочивается поведение. Следует, однако, иметь в виду, что у больных с психопатоподобными расстройствами, протекающими с агрессивными тенденциями, истероподобными реакциями и выражен-

ной демонстративностью, применение тегретола может ухудшить состояние и усилить отмеченные выше патологические сдвиги. При этих состояниях показано назначение нейролептических средств.

Противоэпилептические особенности действия амитриптилина еще мало изучены. Тем не менее уже сейчас установлено, что он наиболее показан в случаях эпилепсии, протекающей с выраженными аффективными расстройствами, предшествующими большим судорожным припадкам. Препарат оказался также эффективным в ряде случаев височной эпилепсии (психосенсорные и психомоторные, нецеленаправленные автоматизмы), а также при судорожных припадках с преобладанием тонических судорог.

В этих случаях амитриптилин может назначаться самостоятельно в дозах 150—300 мг в день. Активность 100 мг амитриптилина равна 70 мг фенобарбитала.

Препарат оказался также эффективным при сочетании его с другими противоэпилептическими средствами, особенно с фенобарбиталом и седуксеном.

В комбинации с другими средствами амитриптилин может применяться в тех случаях, что и тегретола. В наших наблюдениях эффективность его была примерно такой же, как и эффективность тегретола. В отличие от последнего амитриптилин не усиливает описанных выше психопатоподобных проявлений. Однако в тех случаях, когда дисфории протекают с повышенным настроением, состояниями немотивированного веселья и экстаза, применение триптизола нецелесообразно и чаще всего противопоказано.

Как известно, до последнего времени наиболее резистентными к терапии традиционными противоэпилептическими лекарствами оставались различные проявления пикнолепсии, миоклонические и другие молниеносные судороги с нарушениями мышечного тонуса. Прогресс в лечении этих состояний связан с появлением транквилизаторов. Наиболее эффективным из них оказался эуноктин.

При положительном результате лечения по мере увеличения доз эуноктина (нитразепама, радедорма) постепенно уменьшаются дозы ранее назначенных лекарств и в первую очередь наиболее токсичных (гексамидин, дифенин, люминал, бензонал). Однако, учитывая способность эуноктина провоцировать большие судорожные

припадк
не реком
и возмож
ность мо
ших суд
менить п
При это
нец, ночн

В резу
щих эпил
вятся зн
Наилучш
тей, у ко
и сочетан

В перио
кращение
психическ
спокойнее
ется темп
тей в поск
воспитате

У взрос
препарата
ровавших
ствию зун
рых говор
пама, наз
противоэп
больных с
тились тол
При этом
пал только
начальным
в раннем в
выражение
са, впервые
пах болезн
нитразепа

Представ
патоморфоз
тином выя
ность на ки
больных, у
новятся ли

припадки, полная отмена противоэpileптических лекарств не рекомендуется. Только при полной нормализации ЭЭГ и возможности часто исследовать электрическую активность мозга, если у больных ранее никогда не было больших судорожных приступов, становится возможным отменить полностью другие противосудорожные средства. При этом отменяется утренняя, затем дневная и, наконец, ночная доза лекарств.

В результате лечения эуноктином детей, страдающих эпилепсией, у большинства из них припадки становятся значительно реже и полностью прекращаются. Наилучший терапевтический эффект наблюдается у детей, у которых преобладают миоклонические судороги и сочетание пропульсивных припадков с астатическими.

В период лечения наряду с урежением и полным прекращением припадков наблюдается также улучшение психического состояния. Больные становятся активнее, спокойнее, уменьшается вялость и пассивность, убыстрятся темп речи и появляется возможность включать детей в посильные для их интеллектуальных возможностей воспитательно-педагогические занятия.

У взрослых также проявилось избирательное действие препарата. Из числа полиморфных припадков, доминировавших в статусе, наиболее «чувствительными» к действию эуноктина оказались те же припадки, о которых говорилось выше. В результате применения нитразепама, назначавшегося в дополнение к предшествующей противоэпилептической терапии, больше чем у половины больных стали значительно реже или полностью прекратились только астатические и миоклонические припадки. При этом оказалось, что положительный эффект наступал только у тех больных, у которых эти припадки были начальными проявлениями болезни и впервые возникли в раннем возрасте. В тех же случаях, когда они, являясь выражением прогрессивности патологического процесса, впервые возникали у больных на более поздних этапах болезни и усложняли клиническую картину, лечение нитразепамом было неэффективным.

Представляет определенный интерес и лекарственный патоморфоз этих припадков. В процессе терапии эуноктином выявляется его преимущественная избирательность на кинетические компоненты припадка. Даже у тех больных, у которых припадки не прекращаются, а становятся лишь реже, уменьшается амплитуда моторных

проявлений пароксизмов и ослабляется сила миоклонических толчков. В результате припадок становится рудиментарным, протекает полностью «на ногах». Больные перестают падать, что, помимо всего прочего, имеет для них и для их родных важное психотерапевтическое значение.

Максимальная доза не должна превышать 30—45 мг, так как сверх этих доз, как правило, начинает проявляться гипнотическое и потенцирующее действие препарата, затрудняющее его применение.

Избирательная противоэпилептическая активность эуноктина находит также свое выражение в его влиянии на судорожные припадки, случающиеся у больных во сне («сонная» эпилепсия). Препарат оказался эффективным только в отношении припадков, возникающих у больных при засыпании и в первые часы сна.

У больных же, у которых «сонные» припадки возникают во второй половине ночи или при пробуждении, нитразепам эффекта не оказывает.

Особенности снотворного действия эуноктина и потенцирующее влияние препарата на действие производных барбитурового ряда могут быть с успехом использованы и в отношении больных, у которых в анамнезе нет указаний на припадки в ночное время. Таким больным без всякого для них ущерба становится возможным на половину снизить принимавшиеся ими ночные дозы фенобарбитала, бензонала или гексамидина и заменить их 5—10 мг эуноктина.

Избирательность противоэпилептического действия некоторых транквилизаторов выявляется также при лечении различных вазовегетативных дисэнцефальных припадков. Наиболее выраженным оно оказалось у элениума и особенно у седуксена.

Избирательное противоэпилептическое действие седуксена проявляется прежде всего в его высокой эффективности при лечении пароксизмов (С. П. Воробьев, 1970; Ю. А. Александровский, Э. П. Флейс, В. Н. Прокудин, 1970; М. Ш. Вольф и В. М. Тунев, 1970; Ю. А. Александровский, Н. Н. Брагина и Э. П. Флейс, 1972). Внутримышечное (внутривенное) введение на высоте такого пароксизма 10—20 мг седуксена полностью купирует все проявления припадков. В дальнейшем при непрерывном лечении больных этим препаратом в дозах 5—15 мг 3 раза в день уже в течение первых

дней на
(исчезает)
значитель
у больш
Показ
те вариан
сансов»
предшес
вазо-вег
вегетати
дуксена
от припа
седуксен
противоз
препарат
больных
ауры, не
к полно
в процес
зации Э

Налич
хотропн
больным
состояни
сумереч
торного
ческие п

При
статусе
и амина

Обычн
больным
вводится
При это
припадк
ются. Д
перейти
ванию. I
ного сед
раствора
седуксен
в 1 мину

В слу
невозмо

дней наблюдается укорочение и облегчение приступов (исчезает сопровождающий их аффект), а также их значительное урежение. С увеличением доз припадки у большинства больных полностью прекращаются.

Показанием к применению седуксена являются также те варианты психомоторных припадков и «псевдоабсансов», началу которых в виде ауры или предвестников предшествуют различные пароксизмально возникающие вазо-вегетативные сдвиги. Чем больше выражена вазо-вегетативная аура, тем более показано применение седуксена для лечения этих состояний. Однако в отличие от припадков диэнцефальной эпилепсии в этих случаях седуксен должен применяться в комплексе с другими противосудорожными средствами. Добавление этого препарата в дозе 5—10 мг к другим лекарствам у многих больных не только ликвидирует проявления вегетативной ауры, но приводит к урежению, а во многих случаях к полному прекращению припадков. И в этих случаях в процессе лечения выявляется тенденция к нормализации ЭЭГ.

Наличие противосудорожного действия у ряда психотропных средств расширило возможности оказания больным эпилепсией неотложной и скорой помощи при состояниях, опасных для жизни (эпилептический статус, сумеречные расстройства сознания, состояния психомоторного возбуждения, остро возникающие эпилептические психозы).

При наиболее опасном состоянии — эпилептическом статусе — наиболее эффективными оказались седуксен и аминазин.

Обычно для купирования эпилептического статуса больным в интервалах между припадками медленно вводится внутривенно (струйно) 20—40 мг седуксена. При этом больные, как правило, сразу успокаиваются, припадки становятся реже или полностью прекращаются. Для закрепления эффекта необходимо сразу же перейти к дальнейшему внутривенному капельному вливанию. В капельницу вливают 80—100 мг ампулированного седуксена, разведенного в 200 мл физиологического раствора (или 5% раствора глюкозы). В таком виде седуксен вводят больному со скоростью 45—60 капель в 1 минуту.

В случаях, когда внутривенное капельное введение невозможно, после первого струйного вливания (через

час) необходимо ввести 60—80 мг седуксена внутримышечно.

Как правило, при этом достигается хороший терапевтический эффект. Припадки прекращаются и больные засыпают. Характерно, что динамике клинической картины эпилептического статуса, обусловленной парентеральным введением седуксена, соответствовали изменения в ЭЭГ. Однако если не продолжать дальнейшие лечебные мероприятия, направленные на борьбу с отеком легких и мозга (дегидратирующие, дезинтоксикационные, сердечные средства и др.), наступившее затишье быстро (примерно через 1—2 часа) кончается и припадки возобновляются. В связи с этим лечение эпилептического статуса не может ограничиваться одним введением лишь седуксена. В этих случаях препарат должен использоваться как средство скорой помощи для купирования припадков. После достижения этого эффекта должны продолжаться все необходимые мероприятия для нормализации всего состояния больных в соответствии с общепринятой методикой лечения этого опасного осложнения эпилепсии (В. Карлов, 1969; Ю. Л. Титов, 1971, и др.).

Как средство скорой помощи для борьбы с эпилептическим статусом может быть использован также аминазин (А. С. Лопатин, 1967). Эффективность купирования эпилептического статуса обеспечивается только сочетанием внутривенного введения аминазина с применением противоэпилептических препаратов, обладающих снотворным действием, дезинтоксикационных и дегидратационных средств. Комплекс этих мероприятий, среди которых основным является внутривенное введение аминазина, позволяет успешно купировать на ранних стадиях любой эпилептический статус.

Больному делают очистительную клизму. После очищения кишечника в прямую кишку вводят в клизме 30—60 мг 6% раствора хлоралгидрата, в котором разводится 0,7—1,0 г мексала (раствор предварительно необходимо подогреть до 36°). Внутримышечно вводят по 4—5 мл 10% раствора гексенала в каждую ягодицу (раствор готовят *ex tempore*). Затем внутривенно вводят 10 мл 25% раствора сернокислой магнезии. В случае если припадки не прекращаются, через 2 часа указанные мероприятия повторяют, но уже в сочетании с внутривенным введением 50—100 мг аминазина.

В шприц, с добавляют 2,5% раствор и проводят

Обычно ются эпилептиками. Пр У некоторых оглушенно

Следует, случаях пр ческого ст гиев, 1958) прекращае бенно когд сердечной случаях в заться не т жизни бол цирующее скоро сниж значительно с этим пр должно вв к ослаблен полученна вана для чивающей жизненно возможнос ввести бол вышенную должать б ниями пад (Ю. Л. Ти

Безуслов (в общем ческие фо рожные л купироват ственными с дисфори (хлоралгид вали в сос

В шприц, содержащий 10 мл 25% раствора магнeзии, добавляют 20 мл 40% раствора глюкозы и 2—4 мл 2,5% раствора аминазина. Внутривенное вливание надо проводить медленно, в паузах между припадками.

Обычно уже через 15—30 мин полностью прекращаются эпилептические припадки и больные надолго засыпают. Проснувшись, больные приходят в сознание. У некоторых больных наблюдается вялость и легкая оглушенность.

Следует, однако, подчеркнуть, что аминазин не во всех случаях приводит к быстрому купированию эпилептического статуса (Г. Узунов, С. Божинов, И. Георгиев, 1958). Его эффективность снижается и полностью прекращается на более поздних стадиях статуса, особенно когда появляются осложнения — резкое падение сердечной деятельности и расстройства дыхания. В этих случаях внутривенное введение аминазина может оказаться не только нецелесообразным, но и опасным для жизни больного. Кроме того, важно помнить, что потенцирующее действие аминазина, введенного внутривенно, скоро снижается (при этом способе введения аминазин значительно быстрее выводится из организма). В связи с этим прекращение припадков во время статуса не должно вводить в заблуждение и не должно приводить к ослаблению других лечебных мероприятий. Наоборот, полученная пауза должна быть максимально использована для продолжения рациональной терапии, обеспечивающей полное восстановление ясности сознания и жизненно важных функций организма. При первой же возможности после прекращения припадков необходимо ввести больному (можно через желудочный зонд) повышенную дозу противоэпилептических средств, продолжать борьбу с ацидозом, с развивающимися явлениями падения сердечной деятельности и отека легких (Ю. Л. Титов, 1971).

Безусловным показанием к применению аминазина (в общем комплексе лечения) являются также стенические формы дисфории. Обычные противосудорожные лекарства не способны ни предупредить, ни купировать этих состояний. До последнего времени единственными медикаментами, применяющимися в борьбе с дисфориями, были сильно действующие снотворные (хлоралгидрат), при помощи которых больных удерживали в состоянии наркотического сна.

В настоящее время клиника располагает рядом психотропных средств, являющихся весьма эффективными в борьбе с различными формами дисфории. К числу наиболее действенных принадлежит аминазин. Внутривенное введение 2—3 мл 2,5% раствора аминазина в сочетании с 20 мл 40% раствора глюкозы приводит к быстрому успокоению больного. В тех случаях, когда больной оказывает сильное сопротивление и внутривенное введение становится затруднительным, аминазин вводится внутримышечно в соответственно увеличенной дозе (100 мг).

Обычно после парентерального введения указанных доз аминазина быстро наступает глубокий продолжительный сон, после которого больные просыпаются спокойными, часто удивленными, с полной амнезией дисфорического приступа.

Парентеральное введение аминазина показано также при острых эпилептических расстройствах сознания (сумеречные состояния), протекающих с импульсивным, хаотическим психомоторным возбуждением. Такие больные требуют неотложной помощи, так как они в это время представляют большую опасность для себя и окружающих. Они при этом резко обрывают противосудорожную терапию (в связи с чем может развиться эпилептический статус), не принимают пищи и воды, склонны к агрессивным и разрушительным действиям, постоянно находятся в двигательном возбуждении, сопровождающемся аффектом страха и ярости. Для применения аминазина у такого рода больных противопоказаний практически не существует. Внутривенное применение аминазина (2—3 мл 2,5% раствора в сочетании с 10 мл 4% раствора глюкозы и 10 мл 10% раствора хлористого кальция) таким больным является мерой скорой помощи.

Во многих случаях двигательное возбуждение крайне затрудняет введение аминазина в вену. Тогда необходимо вводить лекарство внутримышечно.

У многих больных психомоторное возбуждение полностью проходит через 20—30 мин. после первой внутривенной инъекции или внутримышечного введения (100—150 мг) аминазина. Часто у таких больных полностью проясняется также сознание. Обычно же больные, успокоившись, засыпают. Сон продолжается 3—4 часа. После пробуждения больные еще некоторое

время ос
Если чер
торно вв
рецидиво
повторят
в 1-й де
внутриве
утром и
назин вн
внутримы
тельно с
мероприя
дорожных

При ле
в виду их
синдрома
состояний
разных
наряду с
зами, ха
яркими
ными) и
эпилепсией
течением
параноид
сложных
дифферен
тропных
действием

Тем не
эпилептич
и имеет с
нение его
состояний
выми сост

При за
ность ами
лее эффек
избирател
ностью (т
и др.) и р

время остаются дезориентированными и оглушенными. Если через час успокоение не наступило, аминазин повторно вводят в половинной дозе. Для профилактики рецидивов необходимо в течение последующих 2 дней повторять парентеральное введение аминазина — в 1-й день внутримышечно утром 75 мг и на ночь внутривенно 50 мг, во 2-й день внутримышечно по 50 мг утром и днем. Затем рекомендуется принимать аминазин внутрь не менее 5—7 дней. Внутривенное или внутримышечное введение аминазина должно обязательно сочетаться с дегидратационными лечебными мероприятиями и одновременным приемом противосудорожных лекарств и витаминов.

При лечении эпилептических психозов следует иметь в виду их неоднородность, полиморфизмы и структурно-синдромальную сложность многих психопатологических состояний, возникающих у больных эпилепсией на разных этапах течения заболевания. Известно, что наряду с транзиторными остро возникающими психозами, характеризующимися расстройством сознания, яркими галлюцинациями (преимущественно зрительными) и острым чувственным бредом, у больных эпилепсией часто наблюдаются психозы с затяжным течением и с преобладанием в клинической картине параноидных, параноидно-галлюцинаторных и других сложных психопатологических состояний, требующих дифференцированного применения различных психотропных средств с более мощным антипсихотическим действием.

Тем не менее применение аминазина для лечения эпилептических психозов не потеряло своего значения и имеет свои показания. Наиболее целесообразно применение его при лечении остро возникающих психотических состояний, характеризующихся галлюцинаторно-бредовыми состояниями.

При затяжных эпилептических психозах эффективность аминазина значительно падает. В этих случаях более эффективны мощные нейролептические средства с избирательной и выраженной антипсихотической активностью (трифтазин, галоперидол, флуфеназин, триседил и др.) и различные их сочетания.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПОГРАНИЧНЫМИ ФОРМАМИ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ¹

Если попытаться сформулировать основные положения, которыми необходимо руководствоваться для наиболее рациональной психофармакотерапии пограничных состояний, то можно легко убедиться, что они в принципе относятся и ко всем другим психическим расстройствам, хотя и имеют важные специфические особенности. Таких положений по крайней мере два. Во-первых, это дифференцированный выбор психотропных препаратов с учетом их преимущественного воздействия на невротический «уровень» психопатологических проявлений, которые в большинстве случаев определяют любое пограничное состояние, и, во-вторых,— обязательное сочетание медикаментозной терапии с психотерапией и мерами воздействия на различные этиологические причины болезненного состояния (психогенные факторы, соматогении и т. д.). Из первого приведенного положения следует необходимость в каждом конкретном случае, прежде чем рассматривать вопрос о дифференцированном выборе препарата для лечения больного с пограничным состоянием, четко определить характер заболевания, его нозологическую и синдромальную структуру.

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ПОГРАНИЧНЫХ СОСТОЯНИЙ ДЛЯ ВЫБОРА ТЕРАПИИ И ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ

Границы пограничных состояний с момента их обозначения и до наших дней не определены.

С некоторыми оговорками патологию пограничных состояний в настоящее время принято рассматривать главным образом в рамках невротозов, психопатий и патологических развитий личности. К этой же группе психопатологических расстройств примыкают и так называемые акцентуированные, анормальные личности, в описании которых Leonhard (1968) особо выделяет различные ти-

¹ Раздел написан доктором мед. наук Ю. А. Александровским.

пы «заострений», аномалий характера (черты личности, особенности стремлений) и темперамента (темперамент, сила, глубина аффективных реакций). Акцентуированные личности, по мнению Leonhard, занимают промежуточное положение между состоянием психического здоровья и истинными психопатическими расстройствами. Что касается невротоподобных (псевдоневротических) и психопатоподобных (псевдопсихопатических) состояний, описываемых в рамках различных патологических состояний, то их многообразие практически не поддается учету, что указывает, в частности, на универсализм механизма невротических реакций при нарушении биологического гомеостаза.

Ретроспективный взгляд на принципиальные клинические рамки пограничных состояний позволяет проследить три четкие тенденции, знание и понимание которых необходимы для проведения обоснованной терапии.

Во-первых, в рамках пограничных состояний до настоящего времени остаются преимущественно функциональные, т. е. обратимые, непрогредиентные заболевания, психические изменения при которых не доходят до степени грубых расстройств (галлюцинации, бред, автоматизмы, слабоумие и др.) психической деятельности. Их точный патогенез и локализация еще не выяснены.

Во-вторых, наблюдается сужение границ невротозов и психопатий, служивших «удобным ящиком, в который без исследования бросали все факты, для которых не имели определенного места» (Janet, 1911). Это происходит как за счет вычленения отдельных заболеваний, так и неудач попыток расширительного толкования пограничных состояний. В рамках пограничных состояний рассматриваются преимущественно эмоциональные нарушения и повышенная истощаемость психических функций. «Набор симптоматики» и при невротозах, и при психопатиях и подобных им нарушениях в формальном выражении достаточно универсален. Обычно он ограничивается лишь различными проявлениями неврастения, психастении, истерии, фобий, сенесто-ипохондрическими переживаниями, навязчивостями, аффективными колебаниями, нарушением сна, а также широким кругом вегетативных расстройств. Иными словами, синдромологическая характеристика, наиболее типичная для больных всеми формами пограничных состояний, как было уже

отмечено, наиболее предпочтительна для действия транквилизаторов. В изолированном виде указанные нарушения встречаются редко, обычно они группируются и комбинируются самым различным образом, что позволило, в частности, Janet впервые употребить применительно к неврозам термин «невротическое состояние», отметив, что оно имеет все основные критерии отдельной болезни: появление во времени, начало, течение и конец. Вполне возможно, что именно этот термин, более широкий, чем «невроз», объединяющий все невротические проявления, наилучшим образом отражает их существо.

В-третьих, в связи с известной универсальностью и незначительной специфичностью проявлений пограничных состояний на основании лишь статической, одномоментной оценки статуса больного далеко не всегда можно говорить о его принадлежности к той или иной нозологической форме. Лишь динамическая оценка развития болезненного процесса облегчает попытку разграничить невроз, психопатию, а также подобные им состояния (П. Б. Ганнушкин, О. В. Кербиков, Г. Е. Сухарева и др.). Что касается вида каждого из них, то и в наши дни в полной мере можно согласиться с мнением П. Б. Ганнушкина о том, что «границы между отдельными психопатиями столь же расплывчаты и неопределенны, как и общие рамки... Выделяемые отдельные формы большей частью представляют искусственный продукт схематической обработки. Чистые формы психопатий в том виде, как их принято описывать, встречаются редко: в жизни преобладают формы смешанные,—отсюда и необыкновенное многообразие и большая неустойчивость отдельных симптомов». Это замечание в полной мере относится не только к психопатиям, но и к неврозам, а также к различиям между ними.

Bumke (1928) по этому поводу сказал: «...Спорить о разнице между неврозом и психопатией — это ложная постановка вопроса... Между ними нельзя провести границ... почти никогда нельзя решить, сколько нужно отнести за счет предрасположения и сколько за счет среды и переживаний». Вместе с тем Bumke не оспаривал различий в степени выраженности психопатологических расстройств при неврозах и психопатиях. Е. К. Краснушкин и О. В. Кербиков образно отметили, что границы между отдельными нозологическими формами в области пограничной психиатрии скорее объединяют, чем разъединяют.

Можно пр
учения о
столько не
да, о котор
цией к дро

Приведе
ний о погр
ставляется
ванию дей
препарато

Учитыва
о том, что
знаков в о
нельзя ст
(«сходство
анализе м
ных наблю
хотропных
представля
больных не
сти и псих
имеются с
с этим суш
хотопатод
ромов разл
ний. От их
висит тера
хотропным
пограничн
следовател
состояниям

Неврозы
патии расс
психопатол
стью симп
нем» психо
мальных п
вило, нали
имеющимся
ваемого ря
преимущес
социальног
вследствие
воздействи

Можно предполагать, что современный этап развития учения о пограничных состояниях характеризуется не столько исчерпанностью и тупиком описательного метода, о котором писал Е. А. Попов (1954), сколько тенденцией к дроблению вариантов их течения.

Приведенная констатация некоторых общих положений о пограничных состояниях является, как нам представляется, необходимой базой для подходов к исследованию действия современных психофармакологических препаратов у этой группы больных.

Учитывая известное замечание В. П. Осипова (1939) о том, что даже при отсутствии патогномонических признаков в оценке симптоматики психических заболеваний нельзя стоять на феноменологической точке зрения («сходство еще не есть тождество») и, основываясь на анализе мнений различных исследователей и собственных наблюдений, клинические особенности действия психотропных препаратов при пограничных состояниях, нам представляется, наиболее рационально рассматривать у больных неврозами, патологическими развитиями личности и психопатиями. В указанных случаях по существу имеются самостоятельные болезненные формы. Наряду с этим существует широкий круг неврозоподобных и психопатоподобных состояний, входящих в структуру синдромов различных соматических и психических заболеваний. От их нозологической специфичности во многом зависит терапевтическая тактика и методика терапии психотропными препаратами. Приведенное подразделение пограничных состояний позволяет изучать больных (а следовательно, и действие препаратов) пограничными состояниями достаточно дифференцированно.

Неврозы, патологические развития личности и психопатии рассматриваются нами как узловые пункты в ряду психопатологических расстройств, объединенных общностью симптоматики, ограниченной «невротическим уровнем» психопатологических проявлений, отсутствием формальных признаков психического снижения и, как правило, наличием у больных критического отношения к имеющимся расстройствам. С одной стороны рассматриваемого ряда находятся неврозы, всегда являющиеся преимущественно психогенной реакцией, дезадаптацией социального положения личности (главным образом вследствие истощающих психических нагрузок или резко воздействующих стрессовых факторов), с другой —

«ядерные», конституциональные психопатии, в возникновении которых ведущее место принадлежит конституциональным, генетически обусловленным причинам, иными словами, биологическим факторам в широком их понимании. Патологические развития личности по существу являются переходными, промежуточными состояниями, в происхождении которых в равной степени сочетаются психогенные (социогенные) и биологические факторы, обуславливающие протрагированность и развитие заболевания. Выделение патологических развитий личности для анализа и учета действия психотропных препаратов нам представляется особенно важным с точки зрения выяснения вопроса о возможности приостановки их течения с помощью терапии на стадии «препсихопатического» состояния и тем самым — вторичной профилактики психопатий.

Для дифференцированного назначения психотропных препаратов больным пограничными состояниями перво-степенное значение имеет отграничение патологии невротической структуры от других психопатологических расстройств. При выборе препаратов с предпочтительным действием на патологические проявления невротического уровня, т. е. транквилизаторов, разграничения между невротами, психопатиями и другими пограничными состояниями не имеют основополагающего значения, хотя и объясняют различия в прогнозе терапевтического эффекта, главным образом его стойкости. С этой точки зрения вновь появляется возможность вернуться к высказывавшимся мнениям о единстве пограничных состояний. Они сближаются не только статическим выражением симптомов и патофизиологическими механизмами, но и близостью тенденций действия медикаментозной терапии. Это, с одной стороны, объединяет все пограничные состояния, с другой — отделяет их от психотических расстройств, возникновение которых определяется патологией иных «уровней». Изложенные соображения о единстве пограничных состояний необходимо дополнить пониманием того, что реактивное психотическое состояние, будучи обусловлено психогенной и обязательно имеющее с ней понятную связь, по структуре психопатологических проявлений часто выходит за рамки невротического уровня. С терапевтической точки зрения это лежит в основе применения в этих случаях не только транквилизаторов, но и других психофармакологических средств.

При
расстр
жат в
правл
ратов
ничес
го наз
препа
ное з
нозоло
Kielho
диагно
время
камен
ничес
ниваем
и псих
ний, «
ский э
венно,
средств
будет
коном
от ноз
ки. В
состоя
на име
хопати
симпто
симпто
парата
сит от

Пре
меняем
ракт
ческих
характ
выбору

Бол
мально
многих

¹ Реч
ками по
стройств

Приведенные данные о характере психопатологических расстройств у больных пограничными состояниями лежат в основе понимания одинаковых тенденций в направленности действия психофармакологических препаратов у больных различных нозологических групп. Клинический опыт показывает, что для дифференцированного назначения транквилизаторов и других психотропных препаратов больным пограничными состояниями основное значение имеет синдром невротического круга, а не нозологические границы¹. Это совпадает с точкой зрения Kielholz (1970) в отношении того, что нозологический диагноз определяет терапевтический план в целом, в то время как «феноменологический диагноз» — выбор медикамента. Например, при психастенических (или гиперстенических, или истерических и т. д.) расстройствах, оцениваемых в нозологическом плане и в рамках невроза, и психопатии, и неврозо- или психопатоподобных состояний, «набор» препаратов, дающих лучший терапевтический эффект, по нашим наблюдениям, идентичен. Естественно, что эффект терапии (главным образом не непосредственное действие, а его стойкость) во всех случаях будет различным и определяется в первую очередь закономерностями заболевания, т. е. зависит прежде всего от нозологической, а не от синдромальной характеристики. В частности, при неврозах и многих неврозоподобных состояниях возможно достаточно глубокое воздействие на имеющиеся психопатологические нарушения, при психопатиях и психопатоподобных расстройствах со сходной симптоматикой терапевтический эффект обычно больше симптоматический. Характер же действия каждого препарата во всех этих случаях весьма близок, ибо он зависит от ведущего в исходном состоянии синдрома.

Предпочтительность действия наиболее широко применяемых транквилизаторов на основные синдромы, характерные для невротического «уровня» психопатологических расстройств, и их соотнесение с синдромальной характеристикой состояния способствуют обоснованному выбору препаратов для терапии пограничных состояний.

Большое значение в этих случаях принадлежит оптимальному подбору доз. Это объясняется отмечаемой у многих больных неврозами (и особенно неврозоподобны-

¹ Речь идет о нозологических формах, ограниченных только рамками пограничных состояний. При других психопатологических расстройствах, по-видимому, действуют несколько иные закономерности.

ми состояниями при резидуальных явлениях органического поражения центральной нервной системы) повышенной чувствительностью к действию медикаментов, связанной со своеобразием «почвы». При этом имеется определенная тенденция к увеличению средних терапевтических доз по направлению от неврозов к ядерным психопатиям.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ПСИХОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С ПОГРАНИЧНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

Среди основных положений, определяющих адекватные подходы к терапии пограничных состояний, значительное место принадлежит неразрывной связи психофармакотерапии и психотерапии. Любое медикаментозное средство может оказывать психотерапевтическое действие. Английский психиатр Rikel (1969) считает, что в настоящее время от 20 до 40% назначаемых врачами лекарств оказывают прежде всего психотерапевтическое воздействие. Обосновывая свою точку зрения, он указывает на отсутствие у многих назначаемых препаратов специфического лечебного смысла, хотя, как правило, они и обладают фармакологической активностью. Это относится к так называемым общеукрепляющим средствам, витамину В₁₂, назначаемому при астении, широкому кругу препаратов, применяемых не по показаниям, и т. д.

По мнению автора, плацебо-терапия может более чем в 30% случаев оказывать лечебное воздействие; при этом у больных неврозами и неврозоподобными состояниями этот процент значительно возрастает. В современных условиях массового развития во всем мире медикаментозной терапии и веры широких слоев населения в новые эффективные лекарства психотерапия не может оставаться оторванной от фармакотерапии, точно так же, как и медикаментозное лечение в принципе никогда не достигнет полного эффекта без психотерапевтического воздействия на больного. В полной мере это относится и ко всем психогенным заболеваниям. Между тем опыт показывает изолированность в широкой практике психотерапевтов и врачей, занимающихся фармакотерапией пограничных состояний. Ориентированность только на фармакотерапию или только на психотерапию не может способствовать привлечению всех возможностей современной медицины для лечения больных неврозами, пси-

хопатиями
следует
препар
к псих
только
чебное

При
действ
квализ
отнесе
ничны
ным, с
ствием
учитыв
снятие
неврот
разъяс
му вм
и т. д.
го, сом
торая
слабле

Для
больны
которы
шесус
рапия,
бого не
консти
челове
форми
степен
что де
сти тра
ческой
тивнук
В отли
тенным
ностям
ного ра
ма для
мирую
действи
больны

хопатнями и сходными с ними расстройствами. При этом следует учитывать специфику психофармакологических препаратов, действие которых, как известно, адресуется к психопатологическим нарушениям и несет в себе не только психотерапевтическое, но и непосредственное лечебное воздействие.

Приведенные выше данные о характере клинического действия психотропных препаратов и прежде всего транквилизаторов указывают на то, что оно не может быть отнесено к плацебо-эффекту при лечении больных пограничными состояниями, а определяется их самостоятельным, специфическим медикаментозным лечебным воздействием, которое должно предвидеться и в полной мере учитываться при проведении психотерапии. В частности, снятие под действием транквилизаторов аффективного невротического напряжения способствует успешному разъяснительному рациональному психотерапевтическому вмешательству, проведению аутогенной тренировки и т. д. Наступающие у больных в результате седативного, сомнолентного и миорелаксирующего влияния некоторая заторможенность, сонливость и мышечная расслабленность значительно облегчают гипнотерапию.

Для понимания роли транквилизаторов в лечении больных неврозами, патогенетическим видом терапии которых до последнего времени является, по укоренившемуся мнению многих исследователей, только психотерапия, необходимо учитывать, что в происхождении любого невротического срыва имеет значение биологически-конституциональный тип эмоционального реагирования человека и тесно связанные с ним качества личности, формируемые социальными факторами и определяющие степень ее адаптационных возможностей. Можно думать, что действие психофармакологических средств, в частности транквилизаторов, прицельно приложимо к биологической основе, обуславливающей эмоционально-аффективную насыщенность переживаний и реакций человека. В отличие от этого психотерапия направлена к приобретению в результате индивидуального развития особенностям личности и служит мерам осознанного рационального разъяснения и привлечения всех резервов организма для восстановления адаптации больного к психотравмирующему влиянию. Такое понимание направленности действия транквилизаторов и психотерапии при лечении больных неврозами свидетельствует о необходимости не

противопоставления, а обязательного сочетания этих двух методов активного терапевтического воздействия. При этом лечебное влияние каждого из них нельзя себе представить в виде простой суммации действий, направленных на изменение отношения больного к психогену. Между психофармакологическим действием транквилизаторов и психотерапией больных неврозами существует непрерывная кольцевая взаимосвязь. Результаты химиотерапии больных неврозами служат веским доказательством того, что возникновение психопатологических нарушений при неврозах «осуществляется биологическими структурами, а не только психологически» (Marchais, 1968).

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ НЕВРОЗАМИ

Фактически лечение каждого больного с невротическим расстройством может представлять в результате индивидуальности его личности и психопатологических нарушений своеобразное исследование, которое успешно довести до конца под силу только врачу, умеющему совмещать клиническую оценку состояния с особенностями действия психотропных препаратов. Выбор психотропного препарата основывается прежде всего на характере ведущего синдрома, методика и терапевтическая тактика — на анализе личностных особенностей больного, типа и этапа течения невротического состояния. При этом в клинической практике наблюдается закономерность в эффекте психофармакотерапии, повторяющаяся у больных различными формами и вариантами невротических состояний. Она заключается в том, что остро возникающие, чувственно окрашенные и мало связанные со структурными особенностями личности больного невротические расстройства подвергаются в процессе терапии большей редукции в сравнении с вяло протекающими, лишенными эмоциональной насыщенности хроническими невротическими состояниями, симптоматика которых обычно более значительно «вплетается» в характерологические личностные особенности больного. Эта точка зрения на одну из основных общих закономерностей действия психотропных препаратов у больных невротическими состояниями подтверждается многими зарубежными исследователями. В частности, Pöldinger (1970), считающий, что транквилизаторы в первую очередь снимают страх (тревога, идущая от среды, «реальная трево-

га») не
шинств
литика
ров на
подтвер
ности в
окраше
ший тер
ными и
ки псих

При
стройст
се симп
стью ги
ление с
предста
цирован
чае гип
психоле
ствие к
(элениу
«малые
прежде
щенност
жительн
цессе те
нетерпе
укрепле
ера», в
наально
воздейс
нальног
ся под д
назначе

В слу
невротич
ется при
ладающ
рующим
тамин, т
лизацией
утомляе
время с
и т. д. П

га») невротического происхождения, так же как и боль-
шинство западных исследователей, называет их анксио-
литиками. Преимущественное действие транквилизато-
ров на «эмоциональную основу» пограничных состояний
подтверждает общепсихофармакологические закономер-
ности в отношении того, что полиморфные эмоционально
окрашенные психопатологические проявления имеют луч-
ший терапевтический прогноз по сравнению с мономорф-
ными и торпидными в отношении эмоциональной окрас-
ки психическими расстройствами.

При преобладании неврастенических рас-
стройств выбор препарата определяется ведущим в statu-
се симптомокомплексом, главным образом выражено-
стью гипер- или гипостенических нарушений. Подразде-
ление с этой точки зрения неврастенических расстройств
представляется достаточно приемлемым для дифферен-
цированного применения психотропных препаратов. В слу-
чае гиперстенических нарушений требуется назначение
психолептических препаратов, транквилизирующее дей-
ствие которых сопровождается седативным эффектом
(элениум, эуноктин, а также терален, лептрил и другие
«малые» нейролептические средства). Под их влиянием
прежде всего происходит снижение аффективной насы-
щенности характерных для этой группы больных раздра-
жительности и гневливых вспышек. В дальнейшем, в про-
цессе терапии, снижается «внутренняя напряженность»,
нетерпеливость, постоянное недовольство, происходит
укрепление нарушенного «эмоционально-волевого барь-
ера», в результате чего восстанавливается пропорцио-
нальность и адекватность между силой психогенного
воздействия и интенсивностью аффективного и эмоцио-
нального реагирования на него. Значительно улучшает-
ся под действием психофармакотерапии (особенно при
назначении эуноктина) засыпание и глубина ночного сна.

В случае ведущих в статусе больных гипостенических
невротических расстройств наибольший эффект отмеча-
ется при назначении транквилизаторов-активаторов, об-
ладающих наряду с успокаивающим влиянием активи-
рующим и стимулирующим эффектом (седуксен, бензок-
тамин, триоксазин). Под их действием наряду с норма-
лизацией эмоционально-волевой сферы уменьшается
утомляемость, появляется возможность более длительное
время сосредоточенно заниматься определенным делом
и т. д. При этом нередко для достижения максимального

эффекта психофармакотерапии наряду с транквилизирующими средствами целесообразно назначение в первую половину дня психотонизирующих средств (сиднокарб, китайский лимонник и др.). Однако в этих случаях, учитывая возможность усиления под влиянием психотонических средств свойственной больным неврастенией повышенной возбудимости и раздражительности, их дозы должны быть минимальными, а продолжительность терапии — ограничиваться несколькими днями.

Вегетативные дисфункции у больных неврастенией требуют при выборе психотропного препарата наряду с учетом ведущего симптомокомплекса (гипер- или гипостения) назначения в комплексе или самостоятельно (в зависимости от структуры состояния) транквилизаторов, обладающих наибольшей «тропностью» к вегетативным нарушениям (седуксен).

Под влиянием индивидуально подобранных психофармакологических средств изменяется выраженность и структура неврастенического состояния. Однако для полного устранения всех свойственных больным нарушений необходимы меры, направленные на ликвидацию причин, вызвавших невротические расстройства, психотерапевтическое воздействие, проведение которого значительно облегчается под действием психофармакотерапии, и социальная реадaptация больного. В противном случае терапевтическое влияние психофармакотерапии при неврастении будет носить временный, чисто симптоматический характер.

Возможности психофармакотерапии истерических невротических расстройств определяются способностью воздействовать на эмоциональную окраску, превалирующую в переживаниях больных над рассудочностью. В результате этого снижается актуальность и «острота» психогенного воздействия, что обычно приводит к уменьшению интенсивности и частоты всех истерических проявлений и гармонизации психической деятельности. При достаточно стабильном истерическом невротическом состоянии наиболее заметно это бывает при длительном проведении психофармакотерапии. При этом терапевтическое воздействие могут оказать только транквилизаторы, обладающие в наиболее выраженной степени глобальным собственно психотропным эффектом (седуксен, бензоктамин, элениум), а также нейролептические препараты. Узко симптоматическим психотропным действи-

ем и
расст
ные
прип
внут
тель
Одн
холе
и тр
ния
лени
щих
каив
ливо
пиро
тиче
мент
У
невр
накл
ность
цессе
ся зн
же к
всего
псих
ими.
сохра
для б
прове
пии,
ситуа
состо
При
фарм
тельс
особе
эмоци
в стр
лее в
прово
более
в пер
расстр

ем на истерические двигательные, чувственные и другие расстройства при невротических состояниях психотропные препараты не обладают. В момент истерического припадка обычно не удается путем их введения (даже внутримышечного или внутривенного) добиться относительно значительной редукции имеющихся нарушений. Однако под влиянием неспецифического собственно психолептического действия нейролептических препаратов и транквилизаторов, а также миорелаксирующего влияния транквилизаторов изменяются клинические проявления истерических припадков, особенно сопровождающихся двигательными расстройствами. Больные успокаиваются, у них появляется мышечная слабость и сонливость. В результате этого происходит редукция и купирование истерического припадка. Благодаря психолептическому эффекту значительно облегчается в этот момент психотерапевтическое воздействие.

У больных с преобладанием психастенических невротических расстройств свойственная им постоянная склонность к сомнениям, нерешительность, неуверенность, робость, тревожно-мнительное настроение в процессе терапии психотропными препаратами подвергаются значительному видоизменению. В этих случаях, также как и при других невротических состояниях, прежде всего теряется аффективная напряженность в связи с психастеническими переживаниями и «захваченность» ими. В результате психастенические расстройства хотя и сохраняются, но теряют свою мучительно неприятную для больного окраску. Это облегчает возможности для проведения индивидуально разъяснительной психотерапии, выявления и разрешения психогенно травмирующей ситуации, способствовавшей появлению невротического состояния.

При навязчивых состояниях эффект психотерапии не равнозначен и зависит, как свидетельствуют наши наблюдения, от двух клинических особенностей— во-первых, от выраженности у больного эмоциональных переживаний и, во-вторых, от наличия в структуре статуса фобических расстройств. Чем более выраженным эмоциональным и аффективным сопровождением отличаются навязчивые состояния, чем более они образны и чувствительны, чем большее место в переживаниях больного занимают яркие фобические расстройства и менее значительны отвлеченные навязчи-

вые переживания, тем более полно проявляются терапевтические возможности транквилизаторов и других психотропных препаратов. Это объясняется, по-видимому, редукцией в процессе терапии прежде всего эмоционально-аффективного сопровождения навязчивого переживания. Естественно, что такое понимание действия психотропных препаратов на навязчивости объясняет их эффективность в первую очередь при навязчивых страхах.

Из числа психотропных препаратов наиболее эффективными при навязчивых состояниях являются транквилизаторы с наиболее выраженным собственно транквилизирующим действием (седуксен, бензоктамин, элениум), нейролептические препараты с транквилизирующим эффектом, а также их комбинация, что объясняется взаимопотенцирующим действием этих двух групп препаратов, в результате чего не просто суммируется, но и видоизменяется характер психотропной активности.

Важной особенностью терапии психотропными препаратами (в первую очередь транквилизаторами из группы бензодиазепина) является купирование под их влиянием вегетативных расстройств, обычно сопровождающих попытки больных преодолеть навязчивые страхи. В результате значительно облегчается выполнение больным того или иного «запретного» действия. Это также способствует видоизменению течения навязчивостей и облегчает общее состояние у больных невротическими состояниями. В сравнении с воздействием на фобические расстройства влияние психотропных препаратов на навязчивые мысли и представления менее эффективно. Однако и в этих случаях в процессе терапии снижается острота переживаний больных, что создает возможности для эффективного применения психотерапии и ликвидации психогенного влияния, значимого для возникновения невротического состояния.

Своеобразие тактики терапии при *н е в р о т и ч е с к о й* *д е п р е с с и* состоит в том, что при наиболее характерных для невротических депрессивных состояний астено-депрессивных расстройствах наибольший эффект проявляют транквилизаторы в сочетании с успокаивающим и активирующим действием (триоксазин, седуксен). На значение в этих случаях нейролептических средств и трициклических антидепрессантов (особенно в больших

дозах)
стояния
го дейс
ствуюш
сии (

в анес
нии в
лечени
фектив
рующи
Роль
но-исте
рым
В этом
лизатор
лептики
седатик
антидеп
рующим
наряду
стройст

Сниж
ности н
как и п
ний, зн
способс
генно т

Излож
ных пр
возмо
состоя
ставлен
визит
неврот
ствуют
транкви
сти сим
Используй
хотропн
цирован
сочетани
и социа
ции не
типичны

дозах) отсюда может привести даже к ухудшению состояния за счет проявления собственно нейролептического действия, усиливающего астению, а иногда и способствующего усложнению структуры и затягиванию депрессии (в частности, переходу тревожной депрессии в анестетическую). При преобладании физической астении в астено-депрессивном состоянии, так же как и при лечении гипостенических невротических нарушений, эффективно сочетание транквилизаторов с психостимулирующими препаратами (сиднокарб и др.).

Роль психотропных препаратов в терапии депрессивно-истерических нарушений исчерпывается лишь некоторым снижением их эмоциональной насыщенности. В этом отношении наиболее предпочтительны транквилизаторы, производные бензодиазепина, «малые» нейролептики, а также их комбинация с антидепрессантами-седатиками (триптизол). Назначение в этих случаях антидепрессивных препаратов с выраженным стимулирующим влиянием (имипрамин) может способствовать наряду со снижением собственно депрессивных расстройств усилению истерической симптоматики.

Снижение в процессе психофармакотерапии интенсивности невротических депрессивных расстройств, так же как и при лечении основных форм невротических состояний, значительно облегчает проведение психотерапии и способствует созданию условий для разрешения психогенно травмирующей ситуации.

Изложенные тенденции лечебного влияния психотропных препаратов и их принципиальные терапевтические возможности у больных различными невротическими состояниями подтверждают приведенное выше представление об избирательном характере действия транквилизаторов на психопатологическую симптоматику невротического уровня. Наряду с этим они свидетельствуют об элективной тропности различных препаратов транквилизирующего типа в зависимости от выраженности симптоматики и структуры невротического состояния. Использование основной направленности действия психотропных препаратов создает возможность дифференцированного проведения психофармакотерапии и ее сочетания с психотерапией в комплексе лечебных и социальных мероприятий, требующихся для ликвидации невротического состояния. При этом наиболее типичным в процессе психофармакотерапии является

снижение эмоциональной насыщенности переживаний больного, что улучшает возможность его адаптации к психогенной ситуации.

Эти качества психотропного действия, свойственные прежде всего транквилизаторам и являющиеся, как уже отмечалось, выражением их собственно психотропного действия, могут использоваться при необходимости снижения страха, эмоционального напряжения и широкого круга невротических реакций при чрезмерном психическом напряжении во время стихийных бедствий, в экстремальных условиях, у спортсменов перед ответственными соревнованиями, у актеров перед выходом на сцену и при других так называемых ситуационных невротических реакциях. В этих случаях транквилизаторы могут быть использованы не только в лечебных, но и в профилактических целях. Однако всякий раз необходимо учитывать все стороны клинического действия психотропных препаратов (не только психотропное, но и соматотропное и нейротропное действие), в том числе и возможность наряду с эмоциональным успокоением снижения скорости автоматических действий, появления мышечной слабости и т. д. Сопоставление всех факторов психогенной ситуации, характера предстоящей деятельности человека в особых условиях и учет действия различных препаратов являются основанием для решения вопроса об их выборе и лечебном или профилактическом применении.

ЛЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РАЗВИТИЙ ЛИЧНОСТИ

Основной особенностью терапии психотропными препаратами больных с патологическими развитиями личности является возможность не только непосредственного чисто симптоматического лечебного воздействия, но и профилактического влияния, способствующего в комплексе с психотерапией и другими мероприятиями замедлению и приостановке развития болезненного процесса. Результатом этого является усиление компенсаторных механизмов, снижение вероятности стабилизации невротических и психопатических расстройств и формирования психопатической личности. И при невротическом, и при патохарактерологическом развитии личности синдромологическая «тропность» психофармакологических препаратов во многом повторяет их действие

у боль
ного д
больш
певтиче
Учит
болезн
личност
и склон
воциро
ческой
ходимо
Как
логичес
«вкrapл
матики
невроти
мы восп
ные лич
вятся х
с харак
Кербико
занимае
а серия
емых не
жизни»
невротич
мализац
нию, не
больного
тия личн
перестает
вость» к
ского на
может б
состояни
влиянием
Для воз
с точки з
усложнен
ния на эт
устойчиво
ской карт
в течении
личности

у больных невротами. При этом для достижения лечебного действия, как правило, требуются сравнительно большие дозы препаратов и продолжительность терапевтического курса.

Учитывая значительно более инертный характер болезненного процесса при патологических развитиях личности в сравнении с относительно быстротечным и склонным к регрессиентному течению реактивно спровоцированным невротическим состоянием, в терапевтической тактике наряду с синдромальной оценкой необходимо учитывать тип течения заболевания и его этап.

Как известно, основной отличительной чертой патологических развитий личности является постепенное «вкрапление» невротической и психопатической симптоматики в характерологические особенности. Если при невротических состояниях психопатологические симптомы воспринимаются больным как чуждые, не свойственные личности, то при невротическом развитии они становятся хотя и парциальными, но прочно связанными с характерологическим своеобразием личности (О. В. Кербинов). В невротическом развитии ведущее место занимает не одно (как при невротическом состоянии), а серия психотравмирующих обстоятельств, обозначаемых некоторыми исследователями как «неудача всей жизни» больного. Разрешение видимого и значимого для невротического состояния психогенного конфликта и нормализация условий, способствовавших его возникновению, не всегда приводят к улучшению состояния больного. В клинической картине невротического развития личности конкретная психогенная ситуация обычно перестает звучать, у больных «повышается восприимчивость» к различным ситуациям психического и физического напряжения. Невротическое развитие личности может быть продолжением невротического реактивного состояния, а также «складываться» постепенно, под влиянием «наслаивающихся» психогенных воздействий. Для возникновения невротического развития личности, с точки зрения психопатологии, необходимы, во-первых, усложнение клинической картины невротического состояния на этапе полного развития заболевания и, во-вторых, устойчивость и незначительная изменяемость клинической картины на протяжении многих месяцев. При этом в течении различных вариантов невротического развития личности на первом этапе отмечается относительное

однообразие симптоматики с преобладанием субдепрессивных и астенических нарушений, на втором — появление полисимптомных невротических расстройств, не всегда отмечавшихся ранее в течение заболевания (истерические, ипохондрические, психастенические и др.).

Конституциональная основа и психогенно-ситуационное влияние обуславливают возникновение и течение различных видов патологического развития личности. П. М. Зиновьевым (1955) в этом отношении специально отмечено, что невротические состояния «принимают затяжное течение часто в зависимости от характерологических особенностей личности». Однако, если при невротическом развитии (как и при невротическом состоянии) ведущим в течении болезненного процесса являются психогенные воздействия, то патохарактерологические развития (как и психопатии) определяют преимущественно конституциональное своеобразие. Мы уже отмечали условность такого подразделения отдельных клинических форм пограничных состояний, однако попытки поиска дифференцированных методов терапии в настоящее время служат основанием для их отдельного рассмотрения, в том числе и в группе «развитий». Анализ нашего материала показывает, что при патохарактерологическом развитии личности, так же как и при формировании невротического развития, на первых этапах преобладает склонность к моносимптоматической характеристике состояния с ведущим астено-депрессивным синдромом комплексом, развивающимся на фоне заострения черт характера. Полисимптоматические психопатические расстройства появляются лишь в дальнейшем, по мере воздействия дополнительных факторов. Применительно к невротическому развитию личности почти всегда можно проследить эволюцию невротических расстройств от предневроза через острое (не всегда выраженное), а затем и хроническое течение — к развитию личностных особенностей и как следствие этого — к характерологическим изменениям. На каждом из этапов патологического «развития» терапевтические возможности будут различны, принципиально снижаясь по мере его прогрессивности.

Общим в терапевтическом эффекте психотропных препаратов у больных с патологическими развитиями личности, так же как и при лечении неврозов, является

его больш
ном и ве
ного. В
имеющей
лишенной
ское дейс
тельно.

При пре
тий депре
ся, как и
«интерхар
ности на
и соматог
ного преп
и изложен
стенически
В этих сл
антидепре
тив, очень
раздражит
ночного сн
ющими пр
ичных со
средствам
ной насы
остроты т
нального б
терапевти
дения леч
визатор
ляторов и
чаях, на
значением
транквили
терапевти
ных преп
психотера
на создани
щих нам
Невротиче
более выра
нению с п
что структ
является б

его большая выраженность при эмоционально-аффективном и вегетативном сопровождении переживаний больного. В случаях вялой, хронически протекающей, не имеющей тенденции к видоизменению симптоматики, лишенной эмоциональной насыщенности, терапевтическое действие психофармакотерапии обычно незначительно.

При преобладании в структуре патологических развитий депрессивных и астенических нарушений, являющихся, как известно, вообще наиболее распространенной, «интерхарактерологической» формой реагирования личности на многократные или хронические психогенные и соматогенные вредности, принципы выбора психотропного препарата основываются на тех же подходах, что и изложенные выше основы терапии невротических, гипостенических расстройств и невротической депрессии. В этих случаях терапия одними психостимуляторами или антидепрессантами не дает значительного успеха. Напротив, очень часто их назначение приводит к усилению раздражительной слабости, взрывчатости, расстройств ночного сна. В отличие от этого терапия транквилизирующими препаратами, которые для данной группы пограничных состояний являются основными психотропными средствами, может способствовать снижению аффективной насыщенности депрессивных переживаний, снятию остроты тревожного состояния, нормализации «эмоционального барьера» больного. В зависимости от динамики терапевтического действия на различных этапах проведения лечебного курса у некоторых больных к транквилизаторам целесообразно присоединение психостимуляторов и антидепрессантов, однако их роль в этих случаях, на наш взгляд, ограничивается вспомогательным значением по сравнению с основными препаратами транквилизирующего типа. В случае непосредственного терапевтического действия при применении психотропных препаратов значительно облегчается проведение психотерапии и социальных мероприятий, направленных на создание новой жизненной доминанты и корригирующих наметившиеся характерологические изменения. Невротические развития в этом отношении поддаются более выраженному терапевтическому влиянию по сравнению с патохарактерологическими, возможно, потому, что структура их астено-депрессивного статуса (этапа) является более простой. В связи с этим оправданным яв-

ляется в соответствии с симптоматикой больных психопатологическими развитиями личности присоединение к транквилизаторам уже на первых этапах течения заболевания небольших доз нейролептических препаратов, усиливающих их воздействие на сенестопатические, ипохондрические, истерические и другие возможные расстройства.

При переходе депрессивных и астенических расстройств на второй план в структуре симптоматики психопатологических развитий личности, при формировании более сложного синдрома комплекса и его тесном «сплавании» с психопатологическими особенностями личности больного терапевтические возможности психотропных препаратов снижаются. В этих случаях они ограничиваются снижением аффективной насыщенности переживаний и купированием вегетативных дисфункций. В этом отношении, исходя из спектра клинической активности, преимуществами перед другими транквилизаторами обладают седуксен, бензотамин, элениум в комбинации с нейролептическими препаратами. Известно, что усиление аффективной насыщенности переживаний и вегетативных расстройств в структуре психопатологических развитий личности, как правило, наблюдается при дополнительных, легко возникающих у больных психотравмирующих ситуациях. Исходя из этого, понятно профилактическое, купирующее возможные декомпенсации действие транквилизаторов и других психотропных препаратов даже в далеко зашедших стадиях психопатологического развития личности, отличающихся сложностью и известной монотонностью психопатологических расстройств.

Общая эффективность терапии психотропными препаратами психопатологических развитий личности в сравнении с невротическими, ниже. В случае достижения определенного эффекта длительность применения препаратов должна составлять максимально возможные сроки. Непосредственное постоянное нормализующее воздействие на «эмоциональный барьер» больного, возможность профилактического влияния на декомпенсации состояния («вторичная» профилактика) создают предпосылки для приостановки прогрессивности «развития» и наряду с психотерапией облегчают его компенсацию. В отдельных случаях возможна почти полная обратимость психопатологических развитий личности.

В основе состояний психопатологических развитий личности, находящихся под воздействием психотропных препаратов, не отдельных действий, а деятельности личности остается больное.

Психотропные препараты других психопатологических развитий психотропные препараты снижают переживаний, купируют вегетативные нарушения, при невротических

Действие психотропных препаратов характеризуется эффективностью психотропных препаратов, преимущественно оми седативных препаратов и при гиперсенсибилизации рассматривается (элениум, седуксен) терапия требуется, как терапия психотропными препаратами больных эмоциональной, гневливостью, результатом эти возбуждения, их урегулирование. Благодаря эти конфликтности

ЛЕЧЕНИЕ ПСИХОПАТИЙ

В основе так называемых ядерных психопатических состояний лежат в большей мере, чем при других пограничных состояниях, конституционально обусловленные патологические характеры с дисгармоничностью эмоционально-волевых свойств личности, подвергающиеся под действием психогенных декомпенсаций. В этих случаях принято считать, что патологическими являются не отдельные черты характера, а весь склад психической деятельности, причем психопатическая структура личности остается относительно постоянной для данного больного.

Психофармакотерапию психопатий, так же как и всех других пограничных состояний, нельзя считать патогенетической. В клинической практике при лечении психопатий психотропные препараты прежде всего способствуют снижению эмоционально-аффективной насыщенности переживаний больного. При этом наряду с общим транквилизирующим влиянием проявляется элективная тропность различных препаратов к психопатологическим нарушениям, в основном совпадающая с их действием при неврозах и патологических развитиях личности.

Действие психотропных препаратов на психопатии, характеризующиеся возбудимостью, наиболее наглядно и эффективно по сравнению с действием на другие варианты психопатических состояний. В этих случаях преимущество остается за транквилизаторами, обладающими седативным влиянием. Набор предпочтительных препаратов при возбудимой психопатии такой же, как и при гиперстенических неврастенических расстройствах, рассматриваемых в рамках невротических состояний (элениум, седуксен, тиоридазин). Однако для достижения терапевтического эффекта дозировки препаратов требуются, как правило, значительно большие. В процессе терапии неуплептилом, лептрилом, элениумом и другими препаратами удается снизить характерную для больных эмоциональную напряженность, несдержанность, гневливость, бурные аффективные разряды. Результатом этого обычно является стихание приступов возбуждения, а при постоянном приеме препаратов — их урежение и снижение эмоциональной окрашенности. Благодаря этому у возбудимых психопатов уменьшается конфликтность с окружающими и появляется возмож-

ность для проведения психотерапии (которую психотропные препараты облегчают и в этом случае) и мероприятий, направленных на социальную компенсацию больных.

При тормозимых психопатиях закономерности выбора психотропных препаратов определяются ведущим синдромом. В зависимости от этого проявляется элективность психотропного влияния соответственно тех же препаратов и их комбинаций, которые обладают наибольшей «тропностью» к реактивно-депрессивным, астеническим и психастеническим невротическим состояниям (седуксен, триоксазин). В процессе терапии у этих групп больных удается достигать значительной редукции выраженных эмоционально-аффективных реакций личности. Результатом этого является снижение интенсивности тревожно-напряженного и субдепрессивного настроения, появление уверенности в себе, уменьшение физической вялости и полиморфных психастенических расстройств. В случае подбора индивидуально адекватных дозировок препаратов и при длительном (многочесном) проведении терапевтического курса значительно уменьшается частота декомпенсаций состояния. Это в свою очередь дает основания для улучшения социальной адаптации больных. Так же как и при лечении остальных групп и вариантов пограничных состояний, при проведении психофармакотерапии тормозимых психопатий эффективность бывает значительно выше при сочетанном назначении психотропных препаратов и психотерапевтических методов.

Тактика применения психотропных средств для лечения истерической психопатии в принципе основывается на выявленной элективности действия препаратов при истерических невротических состояниях. Общие результаты как непосредственного, так и отдаленного действия терапии в этих случаях обычно значительно уступают элективности психотропных средств при истерических невротических расстройствах. Однако в процессе терапии наиболее мощными транквилизаторами и «поведенческими» нейролептическими средствами удается добиваться общей аффективно-волевой уравновешенности больных. Длительное применение психотропных препаратов в адекватно подобранных дозах наряду с психотерапией и социальными мероприятиями и в этих случаях значительно облегчает течение психопатии и способствует компенсации патологических черт характера.

При лече
наступле
в известн
фекта. О
ными ис
цессе тер
но тяжел
мечалось
уменьшен
к жизни
кого отка
жизнь ск

Лечени
плексом
современ
нозологи
мому, тес
со структ
мере эти
ноической
ничных с
наблюда
назначени
нием седу
большими
наций с
трифтази
ность бол
лизовать
элективно
и возмож
назначени
ческой пс
нойяльной
тического,
расстройс

Приведе
различных
процессе
мается эм
тояния де
ции, психо
к исходно
тельная те

При лечении ряда больных этой группы мы отмечали наступление вследствие психолептического действия в известной мере парадоксального терапевтического эффекта. Он заключается в том, что больные с выраженными истерическими чертами характера, отмечая в процессе терапии «эмоциональную скованность», субъективно тяжело переживали свое состояние. У ряда из них отмечалось не свойственное ранее плохое настроение, уменьшение яркости представлений и «вообще интереса к жизни». Это являлось основанием для категорического отказа больных от приема препаратов, «делающих жизнь скучной».

Лечение больных с паранойяльным симптомокомплексом является одной из наиболее сложных задач современной психофармакотерапии, независимо от его нозологического включения. Это объясняется, по-видимому, тесной связью, «срастанием» паранойяльных идей со структурой всей психической деятельности. В полной мере эти сложности проявляются и при лечении паранойической психопатии. В отличие от всех других пограничных состояний при этой форме психопатии нами не наблюдалось терапевтических сдвигов в состоянии при назначении различных транквилизаторов, за исключением седуксена. Только в результате упорной терапии большими дозами этого препарата, а также его комбинаций с нейролептическими препаратами (галоперидол, трифтазин) удается уменьшить аффективную захваченность больного паранойяльной идеей и несколько нормализовать его поведение. Исчезновение в этих случаях элективной «тропности» действия транквилизаторов и возможность большего терапевтического успеха при назначении нейролептических средств с позиции клинической психофармакологии указывают на близость паранойяльной психопатии к проявлениям патологии психотического, а не невротического «уровня» психических расстройств.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что при различных вариантах психопатических расстройств в процессе психофармакотерапии в первую очередь снимается эмоциональная напряженность и «острота» состояния декомпенсации. Способствуя снятию декомпенсации, психотропные препараты возвращают больного к исходному психопатическому «фону». И только длительная терапия, комплекс психотерапии и социальных

мероприятий могут способствовать адаптации психопатической личности и устойчивой компенсации психопатических черт характера.

ЛЕЧЕНИЕ НЕВРОЗОПОДОБНЫХ И ПСИХОПАТОПОДОБНЫХ РАССТРОЙСТВ

Как известно, неврозоподобные и психопатоподобные (псевдоневротические, псевдопсихопатические) расстройства часто наблюдаются при различных психических и соматических заболеваниях. Их возникновение связывают не только с конституциональными и психотравмирующими факторами, но и с другими непосредственно действующими причинами. К их числу относятся закономерности течения шизофренического процесса, эпилепсии и других психических заболеваний, которые видоизменяют психическую деятельность более грубо и глубоко, чем проявления расстройств невротической структуры. Неврозоподобные и психопатоподобные нарушения в этих случаях являются лишь частью (причем не основной) сложной структуры психопатологических нарушений. Наиболее часто это наблюдается при так называемой неврозоподобной, «мягкой» форме шизофрении, эпилепсии, резидуальных явлениях травмы головы, сосудистых заболеваниях головного мозга и т. д. Неврозоподобные и психопатоподобные расстройства, наблюдаемые вне непосредственных рамок психических заболеваний, обычно рассматриваются в качестве симптомов или симптомокомплексов при инфекционном, интоксикационном, сосудистом или травматическом поражении головного мозга, различных соматических, неврологических и других заболеваниях. Таким образом, их в принципе отличает от «истинных» пограничных состояний наличие определяющей болезнь органической (соматической, неврологической и др.) основы. Наряду с этим невротические расстройства, особенно протекающие хронически, в свою очередь являются одним из основных патогенетических механизмов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, язвенной болезни, некоторых кожных заболеваний. При этом отмечается, что невротические нарушения, помимо внешних проявлений, определяющих эмоционально-аффективные и интеллектуальные расстройства, оказывают опосредованное (прежде всего через вегетативную нервную сис-

тему) в
рушают
способст
мых ней

Приве
добных
невозмо
течения
са и оце
они вход
меропри
фекта не
подобны
и вариан
ческих э
при леч
В связи
специаль
ных нозо
торов и
тельно и
ми и пс
и при ост
ния эмо
шения тр
ре адапт
Наряду
действие
ным выш
мы невро
хопатий
при разл
хопатоп
ях терап
и другим
психотро
генетичес
димо уч
хотропно
возможн
стимости
лечения
Специа
цированн

тому) влияние на внутренние органы. В результате нарушаются их функции, и невротические расстройства способствуют возникновению и развитию так называемых нейрогенных заболеваний.

Приведенные соображения о понимании неврозоподобных и психопатоподобных расстройств определяют невозможность анализа их терапии в отрыве от учета течения и проявления всех сторон болезненного процесса и оценки цельной структуры состояния, в которое они входят в качестве составной части. Терапевтические мероприятия и возможности достижения лечебного эффекта не одинаковы при неврозоподобных и психопатоподобных нарушениях у больных различными формами и вариантами шизофрении, эпилепсии и других психических заболеваниях. Не являются они стандартными и при лечении разнообразных соматических заболеваний. В связи с этим их рассмотрение возможно только при специальном самостоятельном анализе терапии отдельных нозологических форм. Под действием транквилизаторов и других психофармакологических средств значительно изменяется состояние больных с неврозоподобными и психопатоподобными расстройствами, так же как и при остальных пограничных состояниях, за счет снижения эмоциональной насыщенности переживаний, уменьшения тревоги и напряженности. Это в значительной мере адаптирует больных к соматическому заболеванию. Наряду с этим проявляется элективное симптоматическое действие психотропных препаратов, идентичное описанным выше тенденциям их влияния на основные синдромы неврозов, патологических развитий личности и психопатий. Благодаря этому удается достигнуть успеха при различных заболеваниях с неврозоподобной и психопатоподобной симптоматикой. Однако во всех случаях терапии больных соматическими, неврологическими и другими заболеваниями, исходя из подчиненной роли психотропных препаратов в комплексе с другими патогенетическими медикаментозными средствами, необходимо учитывать все фармакологические свойства психотропного средства. В частности, следует иметь в виду возможность его антагонизма или синергизма, несовместимости и т. д. с медикаментами, назначаемыми для лечения основного патологического процесса.

Специальным вопросом, заслуживающим дифференцированного анализа, является применение психотроп-

ных препаратов при неврозоподобных и психопатоподобных расстройствах у больных «нейрогенными» соматическими заболеваниями. Как показывает многолетний опыт терапии больных гипертонической болезнью, инфарктом миокарда, язвенной болезнью и другими заболеваниями, накопленный во время работы сотрудников отдела психофармакологии Московского института психиатрии Министерства здравоохранения РСФСР (Ю. А. Александровский, В. Н. Прокудин, В. А. Райский, Ю. Д. Романов и др.), а также данные Т. А. Невзоровой, Л. Г. Урсовой и многих других исследователей, своевременное включение транквилизаторов и некоторых других психотропных препаратов в комплекс лечебных мероприятий способствует терапевтическому успеху при лечении гипертонической болезни, инфаркта миокарда и других заболеваний. В этих случаях, по-видимому, большое будущее принадлежит транквилизаторам в качестве средств «вторичной профилактики», которые целесообразно применять на ранних стадиях очередной декомпенсации «нейрогенного» заболевания и в пререцидивном периоде.

При лечении неврозоподобных и особенно психопатоподобных расстройств, возникающих у больных с органической недостаточностью головного мозга, очевидно, вследствие дисгармонии реактивности организма, особенно часто возникают осложнения и побочные эффекты, что требует строго индивидуального подбора доз каждого психотропного препарата, проведения лечебного курса на возможно низких уровнях дозировок и в ряде случаев профилактического применения корректоров.

Наряду с перечисленными особенностями терапии неврозоподобных и психопатоподобных расстройств постоянно следует учитывать, так же как и при лечении всех пограничных состояний, необходимость психотерапевтического воздействия на больного и проведения максимально возможных мероприятий, направленных на ликвидацию невротических и психопатических реакций больного и профилактику их потенциальных возможностей к стабилизации и дальнейшему развитию.

В за
ображе
певтиче
ные ср
синдром
даемое
чисто
патоген
противо
ского во
характере
вопроса
примеры
ное на с
чение пр
неизвест
примене
Именно
ных сред
ходимо
клиничес
конечной
и социал
тивном с
из рамок
например
аминазин
действия
кущих за
ется не с
ко умелы
нологии,
для психо
нетическо
ния на зв
тогда как
гии, напр
пеницилли

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение можно высказать некоторые общие соображения относительно характера психофармакотерапевтического воздействия. Установлено, что психотропные средства прежде всего влияют на симптомы и синдромы заболевания, однако это влияние, сопровождаемое видоизменением течения, выходит за рамки чисто симптоматического воздействия и приобретает патогенетический характер. Нам представляется, что противопоставление симптоматического и патогенетического воздействия терапии вообще носит схоластический характер, поскольку альтернативная постановка этого вопроса неправомерна. Можно привести многочисленные примеры, когда терапевтическое воздействие, направленное на синдром, имеет решающее патогенетическое значение при лечении заболевания, даже когда его причина неизвестна. Сюда относятся инсулинотерапия диабета, применение витамина В₁₂ при пернициозной анемии и т. д. Именно таким нам представляется действие психотропных средств при лечении психозов. Но и здесь необходимо оговориться: при условии систематического и клинически обоснованного лечения, ставящего своей конечной целью достижение не только клинической, но и социальной компенсации состояния больного. В противном случае эффект психофармакотерапии не выйдет из рамок чисто симптоматического действия, как это, например, имеет место при купировании возбуждения аминазином. Поэтому решение вопроса о характере действия психотропных средств при прогрессивно текущих заболеваниях, например шизофрении, определяется не столько потенциальными возможностями, сколько умелым их использованием. Что же касается терминологии, то нам представляется более правомерным для психофармакотерапии шизофрении понятие «патогенетическое воздействие» исходя из возможностей влияния на звенья патогенеза шизофренического процесса, тогда как каузальная терапия шизофрении (по аналогии, например, с лечением прогрессивного паралича пенициллином) с помощью психотропных средств как

современных, так и тех, которые будут синтезированы, невозможна до тех пор, пока не определится этиология ряда психозов и прежде всего шизофрении. Тем не менее и на современном этапе есть все основания рассчитывать на достаточно глубокий и далеко идущий терапевтический эффект в лечении этого наиболее тяжелого психического заболевания.

Все изложенное выше позволяет считать, что психофармакотерапия является важнейшим, но не единственным средством современного лечения психических заболеваний. Ее терапевтическое воздействие лишь в том случае приобретает патогенетическое значение, особенно в хронических неблагоприятных случаях, если будут соблюдены следующие требования.

1. Комплексность, которая предполагает постоянное сочетание медикаментозного лечения с психотерапией, социально-трудовой реадaptацией, всеми мерами соматоневрологического лечебного воздействия, способами изменения реактивности организма, в том числе и инсулинотерапией.

2. Клиническая обоснованность и дифференциация терапии как при выборе показаний, так и в динамическом плане, исходя из повседневного анализа клинической картины, отражающей общие закономерности течения и прогноза заболевания у данного больного, а также всего комплекса психотропных, нейротропных и соматотропных воздействий препарата, которые могут как способствовать, так и препятствовать наступлению терапевтического эффекта.

3. Непрерывность терапевтического воздействия, особенно при непрерывном течении заболевания, с соблюдением преемственности между стационарным и внебольничным лечением и приданием особого значения последнему; необходимо учитывать возможность длительного и сочетанного медикаментозного и социально-трудового воздействия.

«Необходимо варьировать, комбинировать и видоизменять применяемые методы лечения. Каждый больной, которого мы призваны лечить,— это новая проблема, требующая разрешения». Эти слова Эскироля, высказанные 130 лет, не утратили своего значения сегодня.

A s
clearl
of psy
vity p
The
to be
of int
thymo
of diff
separa
charac
tions
of psy
psycho
From
psycho
depres
ropic,
princip
groups
are de
E. g
levome
prevale
proper
cases a
hypokin
tension
Due
aliphatic
leptic
which
appears
dation.
As to
of aliph
cessfull
efficacy
thetic,
The n
derivati
ting lin
neurolog
notable
tions w
vatives.

SUMMARY

A series of comparative studies carried out through many years has clearly demonstrated that the most significant discriminative variable of psychopharmacological agents is their so called «psychotropic activity proper».

The basic components of that primary, immediate activity proved to be inhibitory and activating effects appearing in varying degrees of intensity and accompanied by thymoleptic, thymoanaleptic or thymodysleptic influences. General and elective anti-psychotic activity of different intensity (concerning either the psychosis as a whole or separate psychopathological manifestations) also belong to the characteristic features of psychotropic activity proper. Varying proportions of those components make an individual profile, or spectrum, of psychopharmacological properties which determines the direction of psychotropic action for any drug.

From that angle the present book describes most widely used psychotropic drugs classified as neuroleptics, tranquillizers, anti-depressants, and psychostimulants along such dimensions as psychotropic, neurotropic and somatotropic activity proper. Utilizing the principle of comparison, similarities found within types, subtypes and groups of psychotropic drugs, as well as their individual differences are described.

E. g., the aliphatic derivatives of phenothiazine (chlorpromazine, levomepromazine) differ from other neuroleptics chiefly by the prevalence of inhibitory components of their psychotropic activity proper. Extrapyramidal disorders occurring in non-complicated cases are notable for the marked predominance of inhibition and hypokinesia up to akinetic syndrome associated with muscular hypertension.

Due to the inhibitory nature of the psychotropic activity proper, the aliphatic derivatives of phenothiazine are superior to any other neuroleptic drug as regards the intensity of sedation. It is those drugs which can successfully control psychomotor agitation. Here sedation appears in the first line as an affective blockade and motor retardation.

As to other syndromes, it has been found that the inhibitory nature of aliphatic phenothiazines psychotropic activity proper, though successfully utilized in some part of cases, may interfere with therapeutic efficacy or even cause deterioration in other syndromes, e. g. in apathetic, anergic or stuporous conditions.

The main feature of drugs which constitute the group of piperazine derivatives of phenothiazine is the presence of a stimulating, activating link in their psychotropic activity proper. The extrapyramidal neurological disturbances brought about by piperazine derivatives are notable for the prevalence of hyperkinetic and dyskinetic manifestations which are much more common than in the case of aliphatic derivatives. Autonomic disorders and arterial hypertension are less pro-

nounced; allergic reactions, toxic hepatitis and blood pathology are extremely rare.

The above characteristics explain why piperazinic phenothiazines usually do not exert any direct sedative effect; their impact on emotional disorders and agitation can be detected only if those syndromes are closely related to hallucinatory-paranoid manifestations. Improvement starts as a rule with the relief of delusions and hallucinations. Those drugs alleviate emotional syndromes (mania or depression) and agitation as they correlate only insofar as they are connected with hallucinatory-paranoid structure. Besides that, they influence much more actively a number of rigid, refractory psychopathological conditions, in the first line paranoia and paraphrenia syndromes, chronified paranoid-hallucinatory and pure paranoid states, verbal hallucinosis, than do aliphatic phenothiazines.

A similar approach has been applied to establish individual psychotropic activity profiles for thioxanthenes and butyrophenones.

Comparative studies have shown that it is possible to arrange the list of neuroleptic drugs in several different ways according to some trends found in it: 1) the enhancement of general anti-psychotic activity in the direction chlorpromazine (aminazine) — prochlorperazine (methergazine) — triperidol (trisedyl) — thioproperazine (majeptil); 2) the enhancement of elective anti-psychotic effects in the direction chlorpromazine — trifluoperazine (triphthazine) — haloperidol — triperidol; 3) the increase of sedative properties: chlorpromazine — levomepromazine (tizercin) — chlorprothixen (truxal); 4) the increase of stimulation including a thymoanaleptic component: prochlorperazine — perphenazine (aethaperazine) — frenolon (methophenazine).

It is true for all neuroleptic drugs that their psychotropic activity is dose-dependent. For instance, stimulation often prevails in low doses, especially with piperazine derivatives of phenothiazine, and also with butyrophenones. Parallel to the elevation of doses, neuroleptic qualities proper (after J. Delay and P. Deniker) and anti-psychotic effects increase. There is also an established tendency towards exhaustion of psychotropic efficacy of neuroleptics with the length of their use (the adaptation to the drug) which is rather typical also for other classes of psychopharmacological agents.

All those clinical regularities are not specific for psycholeptic drugs only, but they are tenable also for psychoanaleptic drugs. Psychotropic proper qualities in the representatives of this pharmacological type have also several components. The main component is thymoanaleptic effect (which corresponds to anti-psychotic one in neuroleptics) combined in varying proportions with stimulation or a sedative component. That makes it possible to delineate a psychotropic activity pattern for every given drug, or its profile of psychopharmacological properties.

Applying the approach described above, we can obtain sufficient reference data necessary to establish clinically substantiated indications for drug choice.

The clinical indications for the treatment with the given drug may be reliable enough only if they are worked out basing on the synthesis between the profile of pharmacological (resp. psychopharmacological) properties of the drug, its manifold psychotropic activity on one part, and the qualities of clinical picture presented by the disease itself on the other.

The notion of «therapeutic efficacy» is a much more complex category to which a number of factors contribute (the degree of the malignancy of the disease, therapy schedules, treatment progress, change of drugs, their combination etc.). But first of all it depends upon the correctness of therapy indications established in the given case.

The chapter «Special psychopharmacology» deals with basic regularities of psychotropic drug effects in the most important nosologies of psychoses and borderline conditions, in accordance with the principles cited above.

The main principle of reasonable psychotropic drug treatment in separate mental disorders is the application of general psychopharmacological rules, but with due regard for special drug effects in the given clinical situation, because drug action does not develop in *vacuo* and is not aimed at single psychopathological syndromes, but displays itself against the background of fluctuating pathological process which possesses clinical regularities of its own. That implies that the onset of therapy falls upon different conditions as to their prognosis, upon different types, subtypes, and stages of illness course.

It has been established that therapeutic indications reflecting the interaction between psychotropic drug properties and the parameters of the psychopathological condition, precisely drawn as they may be, are not sufficient for successful treatment. The justified and clinically substantiated choice of a drug reflects only one side of therapy—its potential power, its statics—while it is necessary to observe the kinetic principle, if we are going to carry into life all therapeutic values inherent in a drug and to obtain good results concerning not only a single syndrome or condition (correctly diagnosed as it is by the onset of the treatment) but the disease as a whole.

The data resulting from a number of long-term studies allow us to conclude that the psychopharmacological method may be used as an accessory one together with the traditional psychopathological method for the purpose of the investigation of clinical problems. In studies of psychopathological changes under psychotropic drug treatment it was confirmed that drugs differing in their psychopharmacological qualities lawfully modified clinical pictures, sometimes revealing hitherto masked correlations of central and accessory symptoms, «purifying» the syndrome structure, infrequently «filtrating» or «dissociating» the picture.

Those data can prove that the clinical status is an unity which should be evaluated in a global, integral way, not by addition of symptom ratings. An abundance of examples can give evidence that properly drawn indications based on the drug «affinity» to syndromes definitive for a momentary condition, with due regard for their share in the whole, make also other symptoms improve. Clinically substantiated drug treatment has often induced a «syndrome chain-reaction» (A. V. Snezhnevsky), unveiling a syndrome structure hitherto inaccessible for evaluation. And vice versa, all the efforts of conducting treatment by means of pure syndromological principle which ignored the whole «constellation of psychopathological disorders» (E. Bleuler) responsible for the patient's status, led as a rule to therapeutic failures.

On the other part, the long-term psychopharmacological intervention has a significant impact upon the course of various psychoses which enables to bring some contribution and correction to the knowledge acquired before. For instance, the changes in the condition of

schizophrenic patients during psychotropic drug treatment demonstrated those specific clinical features which were characteristic just for the schizo-affective (periodic) type of the disease development, thereby calling for a special therapeutic tactics.

Besides that, in periodic schizophrenia some divergent therapeutic response was found, which necessitated to single out several subtypes within the periodic type, at least at a certain stage of its development.

During psychotropic drug treatment one can constantly see a correlation between clinical changes of the actual psychopathology and those of the illness course: the therapeutic change of the present state brings about a course transformation. The modification of psychotic types caused by pharmacotherapy («drug pathomorphosis») shows that there is a possibility of shifting from one type to another: e. g. from an incessant course to attacks, from malignant one into sluggish or remittant one etc., the course modification always running in accordance with a certain change in the actual condition.

The major types of psychosis development which reflect general laws of pathological process may be transformed, according to the data obtained, owing to various casual factors including psychopharmacological intervention applied at different stages of the process. So they should not be regarded as something unchangeable. They are characteristic for the given period of the illness course in the given patient, and they determine at the moment the whole complex of drug, occupational and social measures, bearing in mind prognostic considerations and treatment progress.

The available results allow us to regard psychotropic drug treatment as the most important agent, but not as a monopoly in modern treatment of mental diseases. Its beneficial influence may appear not only as transient, symptomatic relief, but also as a factor of pathogenetical importance, if following requirements are observed:

1. Complexity, which presupposes the constant combination of drug treatment with psychotherapy, social and occupational rehabilitation, all measures of somato-neurological treatment, methods of enhancing the reactivity of the organism including insulin coma treatment.
2. Clinical substantiation and differentiation of treatment, as regards both initial drug choice and subsequent decisions, on the basis of routine analysis of clinical picture which reflects general trends of the clinical course and prognosis of the given case, and also on the basis of the knowledge of psychotropic, neuro- and somatotropic qualities of the chosen drug some of which may promote improvement while others may interfere with it.
3. The continuity of therapeutic action, especially in cases with incessant course, together with close coordination between hospital and out-patient services, with a special stress on the latter; the possibility of long-term and combined drug and social therapy must be borne in mind.

ЛИТЕРАТУРА

- Авербух Е. С. Депрессивные состояния. Л., 1962.
- Авруцкий Г. Я. Некоторые данные сравнительного изучения клинических особенностей ремиссий, возникающих после лечения шизофрении инсулином и аминазином. В кн.: Вопросы клиники, лечения, патогенеза шизофрении. М., 1958, 5—7.
- Авруцкий Г. Я. О некоторых неблагоприятных сторонах действия аминазина на симптоматику и течение шизофрении. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1962, 86—101.
- Авруцкий Г. Я. К вопросу об эффективности тофранила (имизина). Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1962, 2, 197.
- Авруцкий Г. Я. Лечение шизофрении галоперидолом. Ж. невр. и психиатр., 1963, 3, 418—423.
- Авруцкий Г. Я. Современные психотропные средства и их применение в лечении шизофрении. М., 1964.
- Авруцкий Г. Я. Клинические закономерности действия психотропных средств при лечении шизофрении. Дисс. докт. М., 1968.
- Авруцкий Г. Я., Гурович И. Я. Некоторые вопросы применения стелазина в клинике шизофрении. В кн.: Вопр. психофарм. М., 1962, 199—210.
- Авруцкий Г. Я., Гурович И. Я., Александровский Ю. А. Лечение шизофрении галоанизоном (20—28 МД). Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1963, 3, 87—91.
- Авруцкий Г. Я., Громова В. В. Фторацизин в психиатрической практике. М., 1972.
- Авруцкий Г. Я., Гурович И. Я. Трифтазин в лечении психических заболеваний. «Медицина», 1970.
- Авруцкий Г. Я., Гурович И. Я. Карбидин в лечении больных шизофренией. М., 1971.
- Авруцкий Г. Я., Гурович И. Я., Романов Ю. Д., Хмелевский Д. Л., Мухин А. С., Потеева М. А. Влияние длительной аминазинотерапии на структуру и функцию печени. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1972, 7, 1050.
- Александровский Ю. А. О лечении галоперидолом параноидной шизофрении. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1964, 1, 131.
- Александровский Ю. А. О клиническом понимании уровня психических нарушений с точки зрения психофармакологии. В кн.: 5-й Всесоюзн. съезд невр. и психиатр. Т. 1. М., 1969, 180—183.
- Александровский Ю. А. Об основных категориях клинической оценки действия транквилизаторов. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1970, 12, 1873—1882.
- Александровский Ю. А. Многовекторный анализ клинического действия транквилизаторов. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1973, 3, 434—443.
- Алликетс Л. Х., Вахинг В. А., Лапин И. П. Различное влияние имидамина и амизила на эффекты микроинъекций ацетилхолинпремина

- на и серотонина в миндалевидный комплекс и гипоталамус кошки. В кн.: Современные психотропные средства. М., 1967, 73—77.
- Амбрумова А. Г., Данилова М. Б. Лечение больных шизофренией с навязчивостями. В кн.: Вопросы клиники, патогенеза и лечения шизофрении и эпилепсии. М., 1966, 63—72.
- Амбрумова А. Г., Недува С. Ш. Клиника и лечение нейролептическими средствами онейроидно-кататонических состояний. В кн.: 2-й Всероссийский съезд невр. и психиатр. (Материалы к съезду). М., 1967, 470—472.
- Ануфриев А. К. Приступообразная шизофрения (клиника, патогенез и судебно-психиатрическая оценка). Автореф. дисс. докт. М., 1969.
- Бабаян Э. А. Актуальные вопросы применения медикаментозных средств для лечения психических заболеваний. В кн.: Психотр. средства в медицинской практике. М., 1971, 3—8.
- Балашова Л. Н., Громова В. В. Применение оксилидина в психиатрической клинике. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1968, 1, 119—122.
- Банищikov В. М., Березин Ф. Б. О механизме действия психотропных веществ. (Быстрый и медленный компонент фармакологического эффекта). Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1966, 10, 1561—1565.
- Баранов В. Ф., Хреков П. А. К вопросу о резистентности к аминазину больных шизофренией и путях ее устранения. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, 128—134.
- Баркан Д. В. О влиянии мелипрамина на клиническую картину и течение маниакально-депрессивного психоза. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1969, 9, 1365—1372.
- Барков Н. К., Гурович И. Я. Экспериментально-клиническое исследование влияния трифтазина на агрессивность и возбуждение. В кн.: Современные психотропные средства. М., 1967, 9—19.
- Бажин Е. Ф., Ерышев О. Ф., Спринц А. М. О психических нарушениях, возникающих при применении корректора нейролептического синдрома — артана. В кн.: 2-й Всероссийский съезд невр. и психиатр. (Материалы к съезду). М., 1967, 474—476.
- Вейн А. М. Психофармакология в клинике нервных болезней. В кн.: 2-й Всероссийский съезд невр. и психиатр., 1967, 480—481.
- Вертоградова О. П. Изменяемость галлюцинаторного синдрома в процессе длительного лечения психотропными средствами. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, 83—140.
- Вертоградова О. П., Гофман Д. Я., Курапова Г. М., Титаева М. А. Лечение больных шизофренией стелазинном (клинико-электроэнцефалографическое исследование). В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1962, 175—199.
- Вихляев Ю. И. Экспериментальная характеристика спектра фармакологической активности нейролептиков. В кн.: Психофармакология и лечение нервных и психических заболеваний. Л., 1964, 3—4.
- Вихляев Ю. И., Авруцкий Г. Я., Журавлев С. В., Грициенко А. И., Громова В. В. Фторацизин — новый психотропный препарат с антидепрессивным и корректорным действием. В кн.: Актуальные проблемы психофармакологии. Кемерово, 1970, 271—274.
- Вихляев Ю. И., Клыгуль Т. А. Методы изучения спектров фармакологической активности и механизмов действия малых транкви-

- лизаторов. В кн.: Современные психотропные средства. М., 1967, 1, 70—73.
- Вовин Р. Я. Значение исследования структуры и динамики бредовых синдромов при шизофрении для лечения их нейролептиками. В кн.: 2-й Всероссийский съезд невр. и психиатр. (Материалы к съезду). М., 1967, 484—484.
- Вовин Р. Я. Исследование структуры бредовых синдромов при шизофрении и их преобразований в процессе лечения психотропными веществами. Дисс. докт. Л., 1972.
- Вольф М. Ш., Торба В. А. Опыт применения либриума (эленума) при комплексном лечении больных эпилепсией. В кн.: Вопросы клиники и современной терапии психических заболеваний. М., 1968, 149—154.
- Вольф М. Ш., Тунев В. М. Опыт применения седуксена (валнума) для лечения припадков у больных эпилепсией. В кн.: Актуальные вопросы психофармакологии. Кемерово, 1970, 210—214.
- Вольф М. Ш. О некоторых особенностях противоэпилептического действия амитриптилена. В кн.: Актуальные вопросы клиники и терапии психических заболеваний. Вологда, 1973, 45—51.
- Воскресенская А. Н. О некоторых клинических особенностях параноидной шизофрении в свете лечения стелазинном. В кн.: Психофармакология и лечение нервных и психических заболеваний. Л., 1964, 126—128.
- Галенко В. Е., Кузнецов О. Н. О применении этаперазина при лечении шизофрении. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1963, 1, 80—86.
- Гамбург А. Л., Денисова А. М., Логутов Г. Ф., Хорева Г. Д. Опыт аминазинотерапии шизофрении. В кн.: Вопросы клиники, патогенеза и лечения психических заболеваний. М., 1960, 202.
- Гербер Э. Л. Случай некротического нефроза при аминазинотерапии. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1963, 8, 1217—1222.
- Гольденберг М. А. О возникновении маниакального синдрома в связи с лечением тофранилом. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1962, 2, 210—213.
- Гольденберг М. А., Шумилова В. К. Маниакальный синдром в связи с лечением тофранилом (мелипрамином). В кн.: Тофраниловый психоз в эксперименте и клинике. Новосибирск, 1965, 141—146.
- Гольдовская И. Л. Об офтальмологическом обследовании больных, получающих психотропные препараты. Ж. невр. и психиатр., 1970, 5, 759—762.
- Гофман Д. Я. Отдаленный катамнез больных «ядерной» формой шизофрении, леченных аминазином. В сб.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, 103—114.
- Громова В. В. Антидепрессанты при лечении шизофрении. В кн.: Вопросы клиники и современной терапии психических заболеваний. М., 1968, 42—44.
- Громова В. В. О лечении депрессивных состояний трансамином (парнатом). В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, 222—231.
- Громова В. В. Применение амитриптилина в психиатрической практике. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, 600—605.
- Громова В. В. Траусабун в ряду трициклических антидепрессантов. В кн.: Вопросы клиники и современной терапии психических заболеваний. М., 1971, 471—476.

- Громова В. В. Лечение депрессий в амбулаторных условиях. В кн.: Актуальные вопросы психофармакологии. Кемерово, 1970, 163—166.
- Громова В. В. Сравнительная оценка ингибиторов моноаминооксидазы при лечении депрессивных состояний. В кн.: Вопросы клиники, патогенеза, лечения шизофрении и эпилепсии. М., 1966, 52—53.
- Громова В. В. Сравнительные данные о клиническом действии некоторых антидепрессивных средств. В кн.: Психофармакология и лечение нервных и психических заболеваний (материалы к научной конференции). Л., 1966, 70—71.
- Громова В. В. К вопросу о лечении инволюционной меланхолии. В кн.: 2-й Всероссийский съезд невр. и психiatr. (Материалы к съезду). М., 1967, 495—496.
- Громова В. В., Галкин В. А. Лечение индопаном больных простой формой шизофрении. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, 209—216.
- Гурович И. Я. Различные виды побочных эффектов и осложнений при применении психотропных средств. В кн.: 2-й Всероссийский съезд невр. и психiatr. (Материалы к съезду). М., 1967, 490—498.
- Гурович И. Я. К классификации побочных неврологических и психических эффектов нейролептиков. В кн.: Вопросы клиники, патогенеза и лечения шизофрении и эпилепсии. М., 1966, 45—47.
- Гурович И. Я. О транзиторных обострениях, возникающих в процессе нейролептической терапии. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1970, 6, 919—925.
- Гурович И. Я. Побочные эффекты и осложнения при нейролептической терапии больных шизофренией. Дисс. докт. М., 1971.
- Гурович И. Я., Авербах А. И., Афанасьев Ю. И., Новик Е. И., Большаков А. Г. О применении нового нейролептика лептрила в психиатрической клинике. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1973, 3, 442—446.
- Гурович И. Я., Громова В. В. Особенности психотропного действия лиогена при лечении шизофрении. В кн.: Вопросы клиники и современной терапии психических заболеваний. М., 1968, 48—52.
- Гурович И. Я., Кельмишкейт Э. Г. О некоторых осложнениях при лечении психотропными препаратами. Ж. невр. и психiatr., 1964, 10, 1564—1572.
- Гурович И. Я., Райский В. А., Кузнецова В. И. Паренхиматозно-некротические гепатиты как осложнение нейролептической терапии. Клиническая медицина, 1971, 5, 83—87.
- Гурович И. Я., Флейс Э. П. Хронический экстрапирамидный синдром как осложнение нейролептической терапии. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1969, 12, 1862—1868.
- Гурович И. Я., Флейс Э. П. Пароксизмальный экстрапирамидный синдром, обусловленный применением нейролептических средств. Клиническая медицина, 1969, 9, 132—137.
- Давыдовский И. В. Проблемы причинности в медицине. М., 1962.
- Демидов Н. А. Влияние нейролептической терапии на показатели деятельности психиатрических учреждений. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, 70—82.
- Демидова Л. П. Соматические изменения у психически больных при лечении аминазином. Ж. невр. и психiatr., 1956, 2, 172.

Егоров В.
курре
1962, 1
Ежков А.
лечени
средств
Ежков А.
лом).
1394—
Ежков А.
ния п
М., 19
Ежкова Л.
ных ш
клини
1968, 5
Елгазина
рении
Еникеев
лином
канд.
Жариков
в отд
им. С.
Жислин
Жислин
Ж. не
Жислин
при ле
сакова
Жислин
при ле
сакова
Завидовс
ствия
на). Ж
Зайцев С
ниях
М., 19
Зайцев С
в со
им. С.
Зайцев С.
ление
при де
метода
574—5
Зак Н. Н.
нейрол
на. Ж.
Закусов
Вопрос
Закусов
хотроп
гов и п

- Егоров В. А. О влиянии аминазина на течение периодической (рекуррентной) шизофрении. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1962, 101—109.
- Ежков А. А. Клинико-психофармакологические зависимости при лечении неблагоприятно текущей шизофрении нейролептическими средствами «общего» действия. Дисс. канд. М., 1971.
- Ежков А. А. Лечение больных шизофренией триперидолом (триседолом). Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1968, 9, 1394—1400.
- Ежков А. А. Применение бутирилперазина (рандолектила) для лечения психически больных. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967.
- Ежкова В. А. Попытки преодоления резистентности к лечению больных шизофренией с неблагоприятным течением. В кн.: Вопросы клиники и современной терапии психических заболеваний. М., 1968, 52—54.
- Елгазина Л. М. О результатах лечения параноидной формы шизофрении аминазином. Ж. невр. и психiatr., 1957, 8, 1015.
- Еникеев Д. Г. Сравнительное изучение эффективности лечения инсулином и аминазином больных параноидной шизофренией. Дисс. канд. М., 1966.
- Жариков Н. М. Клинические особенности ремиссий при шизофрении в отдаленном периоде заболевания. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1960, 4, 469—473.
- Жислин С. Г. Очерки клинической психиатрии. М., 1965.
- Жислин С. Г. К проблеме дифференцированной терапии шизофрении. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1965, 10, 1507—1516.
- Жислин С. Г. Фактор фазности и периодичности в течении психозов при лечении нейролептиками. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1963, 1, 66—71.
- Жислин С. Г. О некоторых клинических зависимостях, наблюдаемых при лечении нейролептиками. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1962, 2, 161—169.
- Завидовская Г. И., Родионов И. А. Изучение терапевтического действия антидепрессивного препарата сурмонтила (тримепримина). Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1967, 4, 584—588.
- Зайцев С. Г. Квантификация в фармакопсихиатрических исследованиях (обоснование, опыт разработки и применения). Дисс. канд. М., 1972.
- Зайцев С. Г. Количественная оценка психопатологических явлений в современной психофармакологии. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1968, 2, 270—279.
- Зайцев С. Г., Громова В. В., Хмелевский Д. Л., Орлов В. М. Определение профиля психотропного действия новерила (дибензепина) при депрессивном синдроме при помощи клинико-статистического метода. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1972, 4, 574—583.
- Зак Н. Н. К вопросу об организации поддерживающей терапии нейролептическими средствами по опыту больницы им. Ганнушкина. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1959, 12, 1494—1498.
- Закусов В. В. Принципы изучения психотропных средств. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, 5—14.
- Закусов В. В. Роль биогенных аминов в механизме действия психотропных средств. В кн.: 2-й Всероссийский съезд невропатологов и психиатров (Материалы к съезду). М., 1967, 500—501.

- Закусов В. В. Общие принципы действия психотропных веществ. Актовая речь на 4-м сеченовском чтении. М., 1972.
- Зелева М. С. Клинические особенности ремиссий у больных циркулярной формой шизофрении при лечении аминазином. Ж. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1961, 4, 581—588.
- Зелева М. С. Лечение тофранилом больных циркулярной формой шизофрении. В кн.: Современные методы лечения психических заболеваний. М., 1961, 64.
- Золотницкий Р. И., Куценко Б. М., Гастев М. Д. О результатах лечения и осложнениях при применении галоперидола у больных с длительным течением шизофрении. Ж. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1969, 5, 750—754.
- Золотницкий Р. И. Прогностическое значение явлений паркинсонизма, возникающих при лечении больных шизофренией. Ж. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1968, 5, 767—772.
- Зурабашвили А. Д. О принципиальных вопросах психофармакологии. Ж. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1966, 6, 933—935.
- Иванова Н. Н., Штейн В. В. О профилактике аминазиновых дерматитов, спровоцированных инсоляцией. Ж. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1963, 3, 440—442.
- Кабанов М. М., Случевский Ф. И., Дедов В. Ф. Ж. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1965, 8, 1266—1271.
- Каневская Ф. О., Тарасов Г. К., Цуцульковская М. Я. Катамнестическое изучение в психоневрологическом диспансере больных шизофренией, леченных аминазином. Ж. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1958, 5, 616—624.
- Казанец Э. Ф. Влияние инсулина и аминазина на течение шизофрении. В кн.: Проблемы клиники и лечения шизофрении с неблагоприятным течением. М., 1964, 23—30.
- Кабанов М. М. Реабилитация психически больных в стационарных условиях. Дисс. докт. Л., 1972.
- Каламкарьян А. А. Буллезные аминазиновые дерматиты. Ж. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1960, 5, 593—594.
- Каламкарьян А. А., Стоянов Б. Г. Дерматиты от аминазина. Сов. мед., 1957, 9, 126—128.
- Кербигов О. В. Лекции по психиатрии. М., 1955.
- Кондрашкова О. В. Особенности психотропного действия френолона и его применение при лечении шизофрении. Дисс. канд. М., 1967.
- Кондрашкова О. В. Некоторые особенности психотропного действия френолона. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, 174—182.
- Короленко У. П. Вопросы клиники и патогенеза психических расстройств, связанных с применением психофармакологических препаратов (экспериментально-клинические исследования). В кн.: 2-й Всероссийский съезд невропат. и психиатр. М., 1967, 505—506.
- Красик Е. Д. Эпидемиологические методы изучения эффективности лечения шизофрении психотропными средствами. В кн.: Психофармакология и лечение нервных и психических заболеваний. Л., 1964, 31—34.
- Крыжановская В. В. Лечение маниакально-депрессивного психоза аминазином и тофранилом. В кн.: Современные методы лечения психических заболеваний. М., 1961, 67.
- Кузнецов О. Н. Применение этаперазина при лечении шизофрении. Дисс. канд. М., 1965.

Кузн
ш
16
Кура
В
Куце
ос
ш
10
Ланд
рев
М.
Ланд
ме
Во
Лани
нов
нер
Лани
пре
сье
Либер
окс
Ловов
тим
нвр
Лопати
боле
Лопати
ных
нии
290—
Луговск
неза
2, 25
Луговск
ных
С. С.
Лукомск
Любимо
скими
фенот
24—27
Магалиф
побочн
Тр. Мо
Магалиф
торов
средств
1381—
Магалиф
рамидн
средств
Мазур М.
риозные

- Кузнецов О. И. Применение этаперазина при лечении периодической шизофрении. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1962, 165—175.
- Курапова Г. М. Лечение больных шизофренией этаперазином. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1962, 158—165.
- Куценко Б. М., Золотницкий С. И. Терапевтические результаты и осложнения при применении лиогена у длительно болеющих шизофренией. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1970, 10, 1578—1582.
- Ландо Л. И. Изучение белково-азотистого обмена у больных шизофренией и его динамика при лечении аминазином. Дисс. докт. М., 1967.
- Ландо Л. И., Захарьин Ю. Л., Крупенина Л. Б. Биохимические изменения у больных шизофренией при лечении стелазинном. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, 371—383.
- Лапин И. П. Методика и перспективы исследований по изысканию новых антидепрессантов. В кн.: Психофармакология и лечение нервных и психических заболеваний. Л., 1964, 7—10.
- Лапин И. П. Проблема оценки антидепрессантов на животных и предсказание клинического действия. В кн.: 2-й Всероссийский съезд невр. и психiatr. М., 1967, 510—512.
- Либерман С. С. Фармакология фелазина — ингибитора моноаминооксидазы. Фармакология и токсикология, 1962, 2, 175—179.
- Лобова Е. К., Ромель Т. Э., Игонин А. Л. Опыт применения нового тимолептика 34276-Ва при лечении депрессивных состояний. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1972, 6, 925—929.
- Лопатин А. С. Внутривенное применение аминазина при лечении больных шизофренией и эпилепсией. Дисс. канд. М., 1967.
- Лопатин А. С. Динамика артериального давления и пульса у больных шизофренией при внутривенном и внутримышечном введении аминазина. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, 290—296.
- Луговский Б. К. Синдром Куленкампа — Тарнова, вопросы патогенеза и лечения. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1968, 2, 258—261.
- Луговский Б. К., Кузнецов М. Т. К клинике и патогенезу судорожных явлений при аминазинотерапии. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1966, 9, 1421—1426.
- Лукомский И. И. Маниакально-депрессивный психоз. М., 1968.
- Любимов Б. И., Раевский К. С. О соотношении между атарактическими и другими видами центрального действия некоторых фенотиазиновых производных. Фармакол. и токсикол., 1962, 1, 24—27.
- Магалиф А. Ю. К вопросу о применении артана для коррекции побочного нейролептического эффекта нейролептических средств. Тр. Мос. НИИ психиатрии, 1967, 49, 308—313.
- Магалиф А. Ю. Сравнительная эффективность различных корректоров при побочном неврологическом эффекте нейролептических средств. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1968, 9, 1381—1387.
- Магалиф А. Ю. Принципы дифференцированного лечения экстрапирамидных побочных нарушений, вызванных нейролептическими средствами. Дисс. канд., М., 1970.
- Мазур М. А., Мазур А. С., Татаренко А. М., Боченкова Я. К. Делириозные помрачения сознания как осложнения аминазинотерапии.

- нии у детей. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, 319—322.
- Майзелис М. Я. О действии стелазина на проницаемость гистогематических барьеров. В кн.: Психофармакология и лечение нервных и психических заболеваний. Л., 1964, 10—11.
- Макеева В. Л., Дружинина Т. А., Соколова Е. Д. Об эффективности нового препарата поналид при лечении нейролептических осложнений. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1970, 11, 1721—1723.
- Матвеев В. Ф. Патоморфологический анализ действия некоторых дизлептиков и нейролептиков. Дисс. докт. М., 1970.
- Мамцева В. Н., Семеновская Э. Н. Токсический делирий при лечении нейролептиками детей с нервно-психическими заболеваниями. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1968, 10, 1566—1570.
- Машковский М. Д. Фармакологические свойства аминазина и других препаратов фенотиазинового ряда. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1956, 2, 81—93.
- Машковский М. Д. Адренергические механизмы действия антидепрессантов. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1970, 5, 750—759.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства. М., 1972.
- Машковский М. Д., Трубина Т. К. Фармакологические свойства индопана. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1963, 1, 72—79.
- Мелехов Д. Е. Клинические основы прогноза трудоспособности при шизофрении. Дисс. докт. М., 1960.
- Михаленко И. Н., Нуллер Ю. Л. Клиническое испытание дамилена (амитриптилина). Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1967, 1, 131—135.
- Молохов А. Н. Формы шизофрении и их лечение. Кишинев, 1948.
- Молохов А. Н. Об инсулиновой терапии психозов. В кн.: Труды 9-й научной сессии Центрального психоневрологического института «Лечение шизофрении». Харьков, 1939, 53—58.
- Морозов В. М. Современные проблемы психофармакологии. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1957, 2, 265—271.
- Морозов В. М. К вопросу о бредовых вариантах эпидемического энцефалита. Труды психиатрической клиники. Вып. 3. М., 1934, 163—168.
- Морозов В. М., Тарасов Г. К. Некоторые типы спонтанных ремиссий при шизофрении. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1951, 4, 44—47.
- Морозов Г. В. Ступорозные состояния. М., 1968.
- Морозова Т. Н. Влияние аминазина на динамику депрессивно-параноидной формы шизофрении. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1961, 4, 589—593.
- Морозова Т. Н. Лечение депрессий имизинном (тофранилом). Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1961, 2, 176—182.
- Морозова Т. Н., Шаманина В. М., Завидовская Г. И. Исследование терапевтического действия антидепрессивного препарата триптизола (амитриптилина). Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1967, 6, 915—918.
- Наджаров Р. А. Клиника неблагоприятно текущей («ядерной») шизофрении. Дисс. докт. М., 1965.
- Наджаров Р. А. О лечении мажептилом хронической шизофрении. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1962, 6, 921—929.

Наджаров
невр.
Наджаров
ничес
1962,
Невзоров
ке. М.
Невзоров
логии
1222.
Невзоров
се ле
Немиров
зепин
него
Кемер
Никитин
психо
кологи
Никитин
ксала
Вопро
Нисс А.
просто
хиатр
Озерецко
кущая
1961,
Ольшанск
нефроз
С. С.
Портнов
Портнов
им. С.
Портнов
Психотро
Г. Я. А.
Посвяски
длитель
нотиази
практи
1967, 5.
Прокудин
ров бен
Равкин И.
рении п
логии. И
Равкин И.
ными ср
Равкин И.
ные для
рением п
просы по
Райский В.
практике.

- Наджаров Р. А. О лечении стелазинем хронической шизофрении. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1962, 5, 740—745.
- Наджаров Р. А., Морозова Т. Н., Смулевич А. Б. О проблемах клинической психофармакологии. В кн.: Вопросы психиатрии. М., 1962, 53—62.
- Невзорова Т. А. Аминазин в клинической и амбулаторной практике. М., 1961.
- Невзорова Т. А. Проблемы современной клинической психофармакологии. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1968, 8, 1218—1222.
- Невзорова Т. А. Клинические закономерности шизофрении в процессе лечения психотропными препаратами. М., 1963.
- Немирова Л. М., Тесленко А. А. Осложнения при лечении бензодиазепинами (эленумом и седуксеном) психически больных позднего возраста. В кн.: Актуальные вопросы психофармакологии. Кемерово, 1970, 384—388.
- Никитина Л. А. Место тиоксантеновых препаратов в ряду других психотропных средств. В кн.: Актуальные вопросы психофармакологии. Кемерово, 1970, 240—244.
- Никитина Л. А. Опыт применения тиоксантенов (сординола и труксала) для купирования психомоторного возбуждения. В сб.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, 202—209.
- Нисс А. И. К вопросу о длительных депрессивных состояниях при простой форме шизофрении. В кн.: Актуальные вопросы психиатрии в трудах молодых ученых. М., 1972, 79—81.
- Озерецковский Д. С. К учению о формах шизофрении: медленно текущая шизофрения. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1961, 6, 875.
- Ольшанский Я. О., Морозов В. В. Случай смерти от некротического нефроза при лечении аминазином. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1962, 5, 762—764.
- Портнов А. А. Алкоголизм. М., 1962.
- Портнов А. А. Интоксикационные психозы. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1967, 11, 1710—1713.
- Портнов А. А., Пятницкая И. Н. Клиника алкоголизма. М., 1971.
- Психотропные средства в медицинской практике. Под ред. проф. Г. Я. Авруцкого. М., 1971.
- Посвянский П. Б., Самтер Н. Ф. К вопросу о побочном действии длительного применения нейролептиков (преимущественно фенотиазинового ряда) на половую функцию в психиатрической практике. В кн.: 2-й Всероссийский съезд невр. и психiatr. М., 1967, 532—533.
- Прокудин В. Н. Особенности клинического действия транквилизаторов бензодиазепинового ряда. Дисс. канд. М., 1972.
- Равкин И. Г. Основные принципы комбинированной терапии шизофрении психотропными средствами. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1962, 63—73.
- Равкин И. Г. Принципы и тактика лечения шизофрении психотропными средствами. В кн.: Шизофрения. М., 1968, 385—391.
- Равкин И. Г., Голодец Р. Г., Самтер Н. Ф., Соколова А. П. Опасные для жизни осложнения, наблюдающиеся у больных шизофренией при лечении нейролептическими препаратами. В кн.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, 47—59.
- Райский В. А. Психофармакологические средства в медицинской практике. М., 1972.

- Рамхен В. Ф. Опыт применения одного из реактивов холинэстеразы — дипироксима для лечения психически больных. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1971, 12, 1872—1877.
- Ротштейн А. Г. Ипохондрическая шизофрения. М., 1961.
- Рохлин Л. Л. О значении и эффективности лечения психических заболеваний психофармакологическими средствами. В сб.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, стр. 32—47.
- Рохлин Л. Л. Вопросы лечения психотропными веществами в свете фармакотерапевтических концепций И. П. Павлова. В кн.: Современные методы лечения психических заболеваний. М., 1961, 4, 565—572.
- Руденко Г. М. Психотропные средства и возникновение эндокринных нарушений при шизофрении. В кн.: Актуальные вопросы психофармакологии. Кемерово, 1970, 402—405.
- Савичева Т. С., Хмелевский Д. Л. Об острых гепатитах, возникающих в процессе лечения нейролептиками. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1969, 6, 917—922.
- Северова Е. Я. К вопросу о непереносимости аминазина. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1968, 1, 115—118.
- Семеновская Э. И. Нервно-психические осложнения и побочные явления, возникающие при лечении нейролептическими препаратами детей и подростков, страдающих шизофренией. Дисс. канд. М., 1968.
- Серебрякова З. Н. Клинико-статистические исследования социально-трудовой адаптации на популяции больных шизофренией. Дисс. докт. М., 1971.
- Серейский М. Я., Толмасская Э. С., Голодец Р. Г., Самтер Н. Ф. Лечение больных шизофренией аминазином. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1956, 2, 155—161.
- Смулевич А. Б. О некоторых токсико-аллергических реакциях, связанных с применением аминазина. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1960, 5, 585—592.
- Смулевич А. Б. К вопросу о депрессивных состояниях, возникающих в период лечения нейролептическими средствами. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1961, 2, 236—247.
- Смулевич А. Б., Головань Л. И., Соколова Е. Д., Цуцульковская М. Я. К вопросу об общем и элективном действии психолептиков при терапии шизофрении. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1968, 2, 246—250.
- Снежневский А. В. О клинических закономерностях течения психических болезней. Вестн. АМН СССР, 1962, 1, 7—13.
- Снежневский А. В. О психофармакологии в психиатрии. Вестн. АМН СССР, 1961, 10, 82—86.
- Снежневский А. В. Психотропные средства и современное развитие психиатрии. В кн.: XV сессия АМН. Тезисы докладов. М., 1961, 46—48.
- Снежневский А. В. Психофармакологические средства. Клин. мед., 1961, 10, 126—134.
- Соколова-Левкович А. П. Морфологические изменения при буллезно-некротической форме аминазиновой токсикодермии. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1960, 5, 595—601.
- Соколова Б. В., Заичкина Т. С., Руденко Г. М. Опыт применения нортриптилина при различных депрессивных состояниях. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1967, 6, 911—915.

Соколов
нии
Корс
Столяро
средс
Сычев
пней
Тарасов
нази
им. С
Тареев
1965,
Темков
Тиганов
при п
Титаева
ванич
зином
Толмасск
гическ
2-й В
Тюльман
лечени
им. С
Ушаков
хиатр
575—5
Фаворина
Ж. не
Федотов
средст
Флейс Э.
лептич
Фотьянов
текуще
логии.
Хвиливиц
кологи
Ж. нев
Хвиливиц
ки шиз
съезда
Хвиливиц
го прим
нейропс
Л., 1970
Хвиливиц
ных сос
депресса
психонев
Хесин И. И
у больн
вами. В
риалы к

- Соколова Б. В., Лобова Е. К. Опыт применения траусабуна при лечении депрессивных состояний. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1969, 3, 436—440.
- Столяров Г. В. Лекарственные психозы и психотомиметические средства. М., 1964.
- Сычев П. В. Социально-трудовая реадaptация больных шизофренией. Дисс. канд. М., 1969.
- Тарасов Г. К. Результаты клинического исследования действия аминазина при лечении психически больных. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1956, 2, 146—152.
- Тареев Е. М. Токсико-аллергические гепатиты. Вестн. АМН СССР, 1965, 5, 3—8.
- Темков И., Киров К. Клиническая психофармакология. М., 1971.
- Тиганов А. С. Психопатология и клиника маниакальных состояний при шизофрении. Автореферат дисс. докт. М., 1969.
- Титаева М. А. Об изменениях электроэнцефалограммы и кожно-гальванического рефлекса у больных шизофренией при лечении стелазином. В сб.: Вопросы психофармакологии. М., 1967, 431—446.
- Толмасская Э. С., Мельникова Т. С. Сравнительные электрофизиологические данные о действии нейролептических средств. В кн.: 2-й Всероссийский съезд невр. и психиатр. М., 1967, 648—650.
- Тюльманков В. Н., Луговский Б. К. Сосудистые осложнения при лечении психически больных аминазином. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1968, 1, 111—115.
- Ушаков Г. К. Клинические закономерности синдрома генеза в психиатрии. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1968, 4, 575—581.
- Фаворина В. Н. К вопросу о поздних ремиссиях при шизофрении. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1965, 1, 81—87.
- Федотов Д. Д. Проблема осложнений при лечении психотропными средствами. В сб.: Вопросы психофармакологии. М., 1971, 25—32.
- Флейс Э. П. Нарушения двигательных функций при лечении нейролептическими препаратами. Автореферат дисс. докт. М., 1970.
- Фотьянов М. И. Меллерил как средство лечения неблагоприятно текущей шизофрении. Тр. Всероссийской конф. по психофармакологии. Кемерово, 1970, 244—248.
- Хвиливицкий Т. Я. К вопросу о структуре некоторых психофармакологических синдромов и их «терапевтическая чувствительность». Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1961, 5, 725—731.
- Хвиливицкий Т. Я. Некоторые вопросы психофармакологии и клиники шизофрении в свете данных терапии. В кн.: IV Всесоюз. съезда невр. и психиатр. (Тезисы докл.). М., 1963, 1, 208—209.
- Хвиливицкий Т. Я. Некоторые вопросы теории и практика лечебного применения нейропсихотропных средств. В кн.: Современные нейропсихотропные средства в клин. псих. и нервн. заболев. Л., 1970, 5—61.
- Хвиливицкий Т. Я. Психопатологические основы лечения депрессивных состояний нейропсихотропными средствами. В кн.: Антидепрессанты и лечение депрессивных состояний. Тр. Ленингр. психоневрологич. ин-та им. В. М. Бехтерева. Л., 1966, 34, 179—238.
- Хесин И. И. Клиника астенических состояний в периоды ремиссий у больных шизофренией при лечении нейролептическими средствами. В кн.: 2-й Всероссийский съезд невр. и психиатр. (Материалы к съезду). М., 1967, 658—659.

- Хмелевский Д. Л. Сравнительное изучение некоторых соматических показателей при лечении стелазинем и аминазином. В кн.: Вопросы психофармакол. М., 1967, 283—289.
- Хреков П. А. Опыт комплексного лечения больных шизофренией с затяжным неблагоприятным течением. Дисс. канд. М., 1968.
- Шамшинова А. М. Изменение органа зрения у больных шизофренией при лечении нейролептиками фенотиазинового ряда (аминазин, трифтазин). Дисс. канд. М., 1972.
- Штернберг Э. Я. Особенности побочного действия психотропных средств в позднем возрасте. В кн.: 2-й Всероссийский съезд невр. и психiatr. М., 1967, 552—553.
- Штернберг Э. Я. Некоторые общие вопросы современного медикаментозного лечения психозов (психофармакология). В сб.: Вопросы психофармакологии. М., 1962, 25—36.
- Шизофрения. Мультидисциплинарное исследование. Под ред. А. В. Снежневского. М., 1972.
- Шумилова В. К. О психиатрических осложнениях в связи с лечением тофранилом. Ж. невр. и психiatr. им. С. С. Корсакова, 1965, 6, 924—927.
- Эфендиева Л. Г. Применение нозипана (тизерцина) в психиатрической клинике. Дисс. канд. М., 1967.
- Adams B. G. Psychopharmacological problems in antidepressive drug therapy. In: Psychopharmacology: dimensions and perspectives. London, 1968, 149—174.
- Aftab A. Thioridazine in the management of geriatric patient. J. Am. geriat. Soc., 1968, 16, 8, 945—947.
- Akimoto H., Shimazaki T., Shibata N., Saton Y. and al. Current status of pharmacotherapy in schizophrenia. Folia psychiat. Neurol. Jap., 1966, 20, 1, 1—8.
- Alarcon R. D., Covi L. The Precipitating Event in Depression. J. Nerv. ment. Dis., 1972, 155, 6, 379—391.
- Aleksandrowicz J. Oksazepam — WY 3498, nowa pochodna benzodiazepiny. Psychiat. pol., 1967, 17, 1, 73—78.
- Allert M. L., Schmitt W. Zur Fluphenazin-therapie schizophrener Psychosen. Pharmakopsychiat., 1969, 2, 1, 66—74.
- Angst J. Nebenwirkungen der Antidepressiva. Ther. Umsch., 1968, 25, 1, 37—40.
- Angst J., Dittrich A., Grof P. The course of endogenous affective psychoses and its modifications by prophylactic administration of imipramine and lithium. Int. Pharmacopsychiat., 1969, 2, 1—2, 1—11.
- Angst J., Weis P., Grof D., Baastrup P. C., Schon M. Lithium prophylaxis in recurrent affective disorders. Brit. J. Psychiat., 1970, 116, 535, 604—614.
- Arieff A. J., Wetzel N. Tegretol in the treatment of neuralgias. Dis. nerv. Syst., 1967, 28, 12, 820—823.
- Ashford A., Ross J. W. Toxicity of depressant and anti-depressant drugs in hyperthyroid mice. Brit. med. J., 1968, 5599, 217—218.
- Arnold K. H., Hoff H. Neuroleptika. Tranquilizer und Antidepressiva. Wien, 1962.
- Arnold O. H., Hoff H. Über psychische Wirkungen der psychotropen Pharmaka. Hippokrates (Stuttgart), 1961, Bd 32, 1, S. 9—14.

Ayd F.
Ayd F.
tranq
Baastrup
manic
203,
Backma
rams
Ban T.
chlorp
Ballivet
tyline
Battegay
Neuro
1966,
Bauer A.
leptis
psychi
Becker A.
depre
168—
Bente D.
und k
Forsch
Bergman
Minerv
Bilikiwic
zawa,
Bilikiewic
(No 1
Blackwell
myth?
Bobon J.,
tranqu
Belg.,
Boeters U.
ger Ph
Bohaček
bei der
rologie.
Bolelouck
der Be
Wschr.,
Bonuzzi L.
farmaco
1537—1
Bowes H.
Psychos
Brauchitsch
mental
Broussolle
aux neu
Burgmans
nary rep

- Ayd F. The Major Tranquilizers. *Amer. J. Nurs.*, 1965, 65, 4, p. 70—78.
- Ayd F. Persistent dyskinesia: a neurologic complication of major tranquilizers. *Med. Sci.*, 1967, 18, 6, 32—40.
- Baastrop R. C. Supplementary information about lithium treatment of manic-depressive disorders. *Acta psychiat. scand.*, 1968, suppl. 203, 149—152.
- Backmann H., Flosuc R. The effect of neuroleptics on electrocardiograms. *Acta med. scand.*, 1968, 183, 6, 543—547.
- Ban T. A., Lehmann H. E. Skin pigmentation, a rare side effect of chlorpromazine. *Canad. med. Psychiat. Ass. J.*, 1965, 10, 2, 112—124.
- Ballivet J., Trapet P. Le traitement des états dépressifs par l'amitriptyline. *Rev. med. Dijon*, 1972, 7, 9, 545—550.
- Battegay R. Entziehungserscheinungen nach abrupten Absetzen von Neuroleptica als Kriterien zu ihrer Differenzierung. *Der Nervenarzt*, 1966, 33, H. 12, S. 552—556.
- Bauer A. Über das Auftreten von epileptischen Anfällen unter neuroleptischer Behandlung. В кн.: *Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie*, Stuttgart, 1964, S. 112—115.
- Becker A. L. A new adjunct to the treatment and management of depression: intravenous infusion of chlorimipramine, 1971, 45, No. 7, 168—170.
- Bente D., Hippus H., Pöldinger W., Stach K. Chemische Konstitution und klinische Wirkung von antidepressiver Pharmaka. *Arzneimitt. Forsch.*, 1964, 14, 6a, 486—490.
- Bergmanini L., Morgando E. Nostre esperienze cliniche con anafranil. *Minerva med.*, 1970, 61, No. 82, 4527—4531.
- Bilikiwicz A., Galuszko P., Kaminski Z. Nerwice i ich leczenie, Warszawa, 1960.
- Bilikiewicz A., Dolmerski R. Ocena kliniczna preparatu Mesoridazin (No 123)—Sandoz. *Psychiat. pol.*, 1967, 1, 455—458.
- Blackwell B., Shepherd M. Prophylactic lithium: another therapeutic myth? *Lancet*, 1968, 1, 7549, 968—971.
- Bobon J., Collard J., Breulet M. L'oxazepam on WY 3498, un nouveau tranquillisant myorelaxant en traitement ambulatoire. *Acta Neurol. Belg.*, 1965, 65, 5, 327—334.
- Boeters U., Grahmann H. Zur Frage der Demenz als Folge langfristiger Pharmakotherapie. *Int. Pharmakopsychiat.*, 1969, 2, 2, 71—77.
- Bohaček N., Hajnšek F. und Sartorius N. Extrapyramidale Symptome bei der Anwendung von Psychopharmaka. *Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie und ihrer Grenzgebiete*. 1963, 10, c. 565—570.
- Boleloucky-Bolen P., Hoffmann G. Delirante Syndrome im Rahmen der Behandlung und Überdosierung mit Amitriptyline. *Wien. Klin. Wschr.*, 1968, 80, 41, 766—768.
- Bonuzzi L., Roucardi G., Zuanazzi G. Nota preliminare su di nuovo farmaco ansiolitico: oxazepam. *Minerva med.*, 1966, 57, 94, 1537—1538.
- Bowes H. A. The role of Diazepam (Valium) in emotional illness. *Psychosomatics*, 1965, 6, 336—340.
- Brauchitsch H., May W. Deaths from aspiration and asphyxiation in mental hospital. *Arch. gen. Psychiat.*, 1968, 18, 2, 129—136.
- Broussolle P. et Rosier Y. Evolution des symptômes neurologiques dus aux neuroleptiques. *Ann. Med. Psychol.*, 1959, 117, N 1, p. 140—160.
- Burgmans I. A multicentric clinical evaluation of pimozide (preliminary report). *Acta neurol. Belg.*, 1968, 12, 875—887.

- Bukowczyk A., Norodnicki M., Szydlik H.* Ocena kliniczna dwulec-
zepiny (noverily) w leczeniu zespołów depresyjnych. *Psychiat. pol.*,
1971, 5, 3, 289—294.
- Cahen R., Pham-Ba T., Hue M.* Effet du thiothixene sur les reactions
conditionnelles d'évitement. *Therapie*, 1968, 23, 3, 591—599.
- Caffey E. J.* Controlled studies of tranquillizing and antidepressant
drugs in 2000 hospital patients. The Third World Congr. of
Psychiatry, Montreal, 1961, 149—151.
- Chapman A.* Office evaluation of diazepam for psychoneurotic anxiety
and depressive reactions. *Gybernat. J. Neuropsychiat.*, 1966, 2, 2,
111—115.
- Chien Ch. and Dimascio A.* Drug induced extrapyramidal symptoms
and their relations to clinical efficacy. *Amer. J. Psychiat.*, 1967,
123, 12, p. 1490—1498.
- Collard J.* Psychopharmacologie comparée du halopéridol et de ses
dérivés (triperidol), métylpéridide, «R-1647». *Rev. canad. Biol.*,
1961, 20, 465—473.
- Chodoff P.* The Depressive Personality. *Arch. gen. Psychiat.*, 1972, 27,
5, 666—673.
- Cohen S. M., Allen M. G., Pollin W., Hrubec Z.* Relationship of
Schizo-Affective Psychosis to Manic-Depressive Psychosis and
Schizophrenia. *Arch. gen. Psychiat.*, 1972, 26, 6, 539—545.
- Cornu F.* Begleitwirkungen, Komplikationen und Unverträglichkeits-
erscheinungen bei psychiatrischen Pharmakotherapie, *Int. Phar-
makopsychiat.*, 1969, 2, 71—77.
- Crane G., Paulson G.* Involuntary movements in a sample of chronic
mental patients and their relation to the treatment with neurolep-
tics. *Int. J. Neuropsychiat.*, 1967, 3, 3, 286—291.
- Cray Mc W. E.* Diazepam and combined treatment in outpatients
with depressive syndromes. *J. Louisiana state med. Soc.*, 1963, 117,
7, 232—238.
- Crane G.* Tardive Diskinesia in Patients Treated with Major Neurolep-
tics. A review of the Literature Drug Therapy. *Am. J. Psychiat.*,
1968, v. 124, 8, Feb. Suppl. p. 40—48.
- Delay J., Deniker P.* Methodes chimiotherapeutiques en psychiatrie.
Paris Masson, 1961.
- Delay J.* Psychopharmacology and psychiatry — towards a classifica-
tion of psychotropic drugs. *Bull. Narcot.*, 1967, 19, 1, 1—5.
- DeLong S. L.* Incidence and significance of chlorpromazine — induced
eye changes. *Dis. nerv. Syst.*, 1968, Suppl, 29, 3, 19—22.
- Denys W.* La thioridazine et son utilisation concomitante à la thera-
peutique occupationnel. *Acta neurol. Belg.* 1966, 66, 10, 803—811.
- Deschamps A., Madre J.* Resultats d'un neuroleptique (levopro-
mazine-7044 RP) dans de cas de demence precoce grave. *Presse
med.*, 1958, 66, 10, 196—198.
- Devroye A.* Psychopathologie, etiologie et formes cliniques de la
depression. *Rev. med. Liege*, 1972, 27, 7, 231—236.
- Degkwitz R., Luxenburger D.* Das terminale extrapyramidale Insuffi-
zienz — bzw. Defektsyndrom infolge chronischer Anwendung von
Neuroleptikums. *Nervenarzt*, 1965, 36, 4, 176—175.
- Ditfurth H.* Über neuroleptisch-psychotische Mischsyndrome. *Ner-
venarzt*, 1965, 36, 3. S. 97—101.

Divry P.
trois
ou t
Duguay
es d
Druckn
ment
v. 13
Дуцова
тина
Невр
стр. 3
Falicki
leczn
w kl
chir.,
Fieve R.
affect
Prop
Fieve R.
depre
Forresto
casi t
Foglar J
Wien.
Freeman
drugs
Friedman
Psych
Furlong
psychi
Gallant L
(P-465
tients.
Gassicke
(oxaze
Gentili C.
depress
Glatzel J.
53—46.
Greiner A.
Opaciti
Assoc.
Gross H.,
Gross H.,
thiaxan
Acta ps
Grof P., T
psychos
Guillant L
psychote
Glatzel J. Z
kothep
S. 87—10

- Divry P., Bobon J., Collard J., Demaret A.* Psychopharmacologie d'un troisieme neuroleptique de la serie des butyrophenones: le R-2498 ou triperidol. *Acta neurol. Belg.*, 1960, 5, 465.
- Duguay R., Bordeleau J.-M., Tetreault J.* Proprietes hypno — industries es du nitrazepam. *Canad. psychiat. Ass. J.*, 1967, 12, 186—196.
- Druckman R., Seelinger D., and B. Thulin.* Chronic involuntary movements induced by phenothiazines. *J. of Nerv. and Ment. Dis.*, 1962, v. 135, N 1—2, p. 69—76.
- Дицова А.* Хлорпромазиновата депрессия и мания в клиничната картина на халюцинаторно-параноидната форма на шизофрения. *Неврол., психиатр. и неврохирург. (София)*, 1964, 3, 6, стр. 390—400.
- Falicki Z., Galuszko P., Jaworska J. i inni.* Proba oceny wartosci leczniczej largactylu na podstawie dotychczasowych spostrzeżeń w klinice chorób psychicznych A. M. w Gdansku. *Neurol., Neurochir., Psychiat. pol.*, 1956, 3, S. 313—320.
- Fieve R. R., Platman S. P., Plutchik R. R.* The use of lithium in affective disorder: I. Acute endogenous depression. II Part. Prophylaxis of depression. *Am. J. Psychiat.*, 1968, 125, 4, 492—498.
- Fieve R. R., Platman S. P.* Lithium and thyroid function in manic depressive psychoses. *Am. J. Psychiat.*, 1968, 4, 527—530.
- Forresto E., Azario Pl., Cavatorta M., Ferrero G. C.* Esperienze su 50 casi trattati con Anafranil. *Riv. sper. Freniat.*, 1971, 95, 5, 942—946.
- Foglar J. G.* Über die klinische Erfahrung antidepressiver Substanz. *Wien. Klin. Wschr.*, 1968, 80, 50, 943—945.
- Freeman H.* The therapeutic value of combinations of psychotropic drugs. A review. *Psychopharm. Bull.*, 1967, 4, 1, 1—27.
- Friedman J. J.* Intensive treatment of the chronic schizophrenic. *Psychiat. Quart.*, 1967, 41, 3, 550—556.
- Furlong F. W., Luby E.* Lithium in the control of mania. *Int. J. Neuropsychiat.*, 1967, 3, 4, 348—353.
- Gallant D. M., Bishop P., Timmons E., Gould A. R.* Thiothixene (P-4657B), a controlled evaluation in chronic schizophrenic patients. *Curr. Ther. Research*, 1966, 8, 4, 153—158.
- Gassicke J. K., Mc Pherson F. M.* A sequentian trial of WY 3498 (oxazepam). *Brit. J. Psychiat.*, 1965, 113, 475, 521—525.
- Gentili C., Ferrari G.* La monoclorimipramina nella terapia della depressione. *Riv. sper. Freniat.*, 1971, 95, 5, 947—959.
- Glatzel J.* Larvierte Depressionen. *Psychiat. clin. (Basel)*, 1973, 6, 1, 53—46.
- Greiner A. C. and Berry K.* Skin Pigmentation and Corneal and Lens. Opacities with Prolonged Chlorpromazine Therapy. *Canad. Med. Assoc. J.*, 1964, 90, 11, p. 663—665.
- Gross H., Kaltenbäck E.* Psychopharmaka, 2. Aufl. Wien, 1967.
- Gross H., Kaltenbäck E.* Fluanxol/R, a new neuroleptic agent of the thiaxanthene group. (Clinical observations in psychiatric patient). *Acta psychiat. Scand.*, 1965, 41, 1, 42—56.
- Grof P., Toman M.* Prophylactic value of urea in recurrent affective psychoses. *Activ. nerv. sup.*, 1968, 10, 3, 294—295.
- Guillant Le et coll.* Le syndrome neuroleptique. Etudes clinique et psychotechnique. *Ann. Med. Psychol.*, 1957, t. 115, N 2, p. 316—326.
- Glatzel J.* Zur Frage der schizophrenen Verläufe unter der Pharmakotherapie. *Arch. f. Psych. u. Ztschr. f. d. ges. Neurol.*, 1967, 209, S. 87—100.

- Glatthaar G. W.* Die larvierte Depression in der Praxis. Münch. med. Wsch., 1970, 112, 44, 2007—2011.
- Haase H., Frank Th., Knaack C., Ritter H.* Klinische Prüfung eines neues Langzeitneuroleptikums (Fluspirilene) unter besonderer Berücksichtigung der neuroleptische Schwelle. Nervenarzt, 1968, 6, 275—279.
- Haase H., Janssen P.* The action of neuroleptic drugs. Amsterdam, 1965.
- Haastrup S., Ryberg J., Laesen B.* Lithium as a prophylactic. Acta psychiat. Scand., 1968, Suppl, 20, 3, 169—171.
- Haddenbrock L.* Hyperkinetische Dauersyndrome nach Langstreckenbehandlung mit Neuroleptika. In: Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie. Stuttgart, 1, 64, 54—63.
- Haider J.* A comparative trial of Ro-6270 and Amitryptiline in depressive illness. Brit. J. Psychiat., 1967, 113, 302, 993—998.
- Häfner H., Brehm J.* Thromboembolic Complications in Neuroleptic Treatment. Compr. Psychiat., 1965, 6, 1, p. 25—34.
- Harder A.* Weitere der Prüfung von Antidepressiva am Beispiel eines neuen Dibenzodiazepin-Derivats. Schweiz. med. Wschr., 1966, 96, 6, 185—190.
- Häfner H.* Komplikation der Behandlung mit Neuroleptika in der Klinik. In: Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakopsychiatrie. Stuttgart, 1966, 83—103.
- Helmchen H., Hippius H.* Farmakogene Depressionen. Das depressive Syndrom. München — Berlin — Wien, 1969, S. 443—448.
- Helmchen H. und Hippius H.* Psychische Nebenwirkungen der psychiatrischen Pharmakotherapie. In: Begleitwirkungen und Mißerfolge der psychiatrischen Pharmakotherapie. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1964, S. 29—39.
- Heinrich K., Wegener Y., Bender H.* Späte extrapyramidale Hyperkinesen bei neuroleptischer Langzeittherapie. Pharmakopsychiat., 1968, 1, 3, 54—63.
- Hippius H.* Nutzen und Gefahren der Psychopharmaka. Prak. Arzt, 1968, 22, 252, 383—404.
- Hippius H.* Die Antidepressiva und ihre Indikationsgebiete. Ther. Umsch., 1968, 25, 1, 21—26.
- Hofmann A., Katschnig H., Kremser M., Schultes H.* Langsschritterverläufe rezidivierender endogener Depressionen und Psychopharmaka. Pharmakopsychiat. (Stuttg.), 1971, 4, 5, 285—290.
- Hole G., Gehring A., Blaser P.* Vegetativum, Psychomotorik und Selbstbeurteilung in Längsschnittuntersuchungen depressiver Patienten. Fortschr. Neurol. Psychiat., 1972, 40, 2, 69—82.
- Hollister L.* Complications From the use of Tranquilizing Drugs. New England J. Med., 1957, 257, p. 170—177.
- Hoff H., Hoffmann G.* Der Fortschritt und die Begrenzung der psychopharmakologischen Therapie. Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.), 1967, 1912, 441—446.
- Janzarik W.* Zur Psychopathologie der Megaphenwirkung. Nervenarzt, 1954, 25, 8, S. 330—335.
- Kalinowsky L., Hoch P.* Somatic Treatments in Psychiatry. Pharmacotherapy. New York and London, 1961.
- Kasay G., Mathe V.* Über die elektive Wirkung der Psychopharmaka. Pharmakopsychiat., 1969, 2, 1—2, 110—124.

- Kielholz P. Heutiger Stand der pharmakologischen Depressionsbehandlung. Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir., 1964, 94, 410.
- Kielholz P., Pöldinger W. Die ambulante Behandlung von Depression. Schweiz. med. Wschr., 1964, 94, 981.
- Kinross-Wright J., Rowell R., Otero M. Fluphenazine in treatment of chronic schizophrenia. Dis. nerv. Syst., 1962, 23, p. 152—155.
- Kinross-Wright V. Trifluoperazine. Philadelphia, 1958.
- Kirow K. Über den Antagonismus zwischen Neuroleptika und Thymoleptika in der Psychiatrie und Neurologie. Zschr. ärztl. Fortbild., 1965, H. 21, S. 1142—1145.
- Klerman G. Drug Therapy of Clinical Depressions — Current Status and Implications for Research on Neuropharmacology of the Affective Disorders. J. psychiat. Res., 1972, 9, 3, 253—270.
- Kline N. On the Rarity on «Irreversible» Oral Dyskinesias Following Phenothiazines. Amer. J. Psychiat., 1968, 124, 8 Suppl., p. 48—54.
- Kline N. S., Simpson G. M. A long-acting phenothiazine in office practice. Am. J. Psychiat., 1964, 120, 1012—1014.
- Kurland A. A., Richardson J. H. A comparative study of two long-acting phenothiazine preparations, fluphenazine enanthate and fluphenazine decanoate. Psychopharmacol., 1966, 9, 320—327.
- Kruse W. Experience with Trifluoperazine in 110 general schizophrenics. Am. J. Psych., 1959, 115, No 11, p. 1031—1036.
- Kulenkampff C. und G. Tarnow. Ein eigentümliches Syndrom im oralen Bereich bei Megaphenapplikation. Nervenarzt, 1956, H. 4, S. 178—180.
- Labhard F. Die Largaktiltherapie bei Schizophrenien und anderen psychotischen Zuständen. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 1954, 73, 1—2, 338—345.
- Lambert P. Traitement maniable des psychoses en pratique ambulatoire. Sem. ther., 1967, 43, 9, 539—542.
- Lambert P., Revol L. Classification psycho-pharmacologique et clinique des différents neuroleptiques. La presse med., 1960, 68, 41, p. 1509—1511.
- Langner E. Die Behandlung psychotischer Antriebsstörungen. Wien. med. Wschr., 1968, 118, 36, 700—702.
- Lapolla A. A. A double blind evaluation of chlorpromazine versus a combination of perphenazine and amitriptyline. Int. J. Neuropsychiat., 1967, 3, 5, 403—405.
- Lasich A. J. Clinical evaluation of new antidepressant (anafranil). Med. Proc., 1968, 14, 15, 312—317.
- Laskowska D., Brzezinska I., Wierzbicka I. Proba skojarzonego leczenia haloperidolem oraz pochodnymi fenotiazyny stanów amennywnych i katatonicznych typu Staudera. Neurol., Neurochir. Psychiat. pol., 1966, 16, 429—432.
- Leyrie I. Contribution a l'étude du traitement ambulatoire de certains états dépressifs. Gaz. med. Tr., 1972, 2, 32, 5677—5683.
- Lien J. B. Thioproperazine (Majeptil) Therapeutic results and complications in 63 patients with functional psychoses. Acta psychiat. Scand., 1967, 43, 3, 315—320.
- Maillet-Jurquet A., Rance A. M. и др. La chlorimipramine traitement majeur des états dépressifs. Encephale, 1970, 59, 2, 180—188.
- Mandel A., Gross M. Agranulocytosis and phenothiazines. Dis. nerv. Syst., 1968, 29, 32—36.

- Mathalone M.* Ocular Effects of Phenothiazine Derivatives and Reversibility. *Dis. Nerv. Syst.*, 1968, 29, 3 (suppl.) p. 29—35.
- Mendels I., Weinstein N., Cochrane C.* The Relationship Between Depression and Anxiety. *Arch. Gen. Psychiat.*, 1972, 27, 5, 649—653.
- Mc. Laughlin-Blaine E.* Recognition and treatment of youthful depression in a rural area. *Psychosomatics*, 1970, 11, 5, 420—421.
- Conaghy N., Joffe A. D., Kingston W. R., Stevenson H. G., Atkinson I., Cole E., Fennessy L. A.* Correlation of clinical features of depressed outpatients with response to amitriptyline and protriptyline. *Brit. J. psychiat.*, 1968, 114, 506, 103—106.
- Paramelle F.* Les états dépressifs. *Loc. med. Paris*, 1971, 174, 4, 17—24.
- Paykel E. S.* Depressive Typologies and Response to Amitriptyline. *Brit. J. Psychiat.*, 1972, 120, 555, 147—157.
- Perrin I., Lambert P., Brousoll E. P.* Etude clinique d'un nouveau neuroleptique — le 7843 RP. In: *Comptes rendus du LVI Congr. de Psych. Neurol. de langue fr. Paris*, 1959, 794—804.
- Peters U. H., Glatzel Y.* Larvierte Depression. *Med. Klin.*, 1971, 66, 48, 1637—1640.
- Petrielowitsch N., Boeters U., Graumann H.* Multiclinic Trials of the Antidepressant BAY 1521. *Int. Pharmacopsychiat.*, 1969, 3, 1, 42—49.
- Petrilowitsch N.* Psychiatrische Krankheitslehre und psychiatrische Pharmakotherapie 2. Aufl. Basel, 1968.
- Pöldinger W.* Über die mögliche Bedeutung der Wirkungsdauer einzelnen Pharmaka für die Prophylaxe extrapyramidaler Komplikation. *Pharmacopsychiat.*, 1968, 1, 1, 62—65.
- Read A. E., Harrison C. and Sherlock S.* Chronic chlorpromazine Jaundice. *Amer. J. Med.*, 1961, 31, p. 249—258.
- Rogner M., Ficker F.* Die Behandlung der Depressionen mit Chlorimipramin. *Psychiat. Neurol. med. Psychol. (Lpz.)*, 1972, 27, 7, 369—383.
- Rodova A., Nahunek K.* Persistent Dyskinesias after Phenothiazines. *Československa Psychiatrie*, 1964, Aug., 60, 250—254.
- Saint-Remy Ch.* Essais cliniques avec la chlorimipramine dans le traitement des états dépressifs en médecine générale. *Brux. med.*, 1970, 50, 7, 503—505.
- Santaella A.* A terapêutica de lo triperidol, meio de aproximação para a psicoterapia de esquizofrênicos crônicos. *Fólia Méd.*, 1965, 50, p. 313—317.
- Schlagenhaut G., Tupin J., White R. B.* The use of lithium carbonate in the treatment of manic psychoses. *Am. J. Psychiat.*, 1966, 123, 201—205.
- Sjödqvist F. A.* Pharmacokinetic Approach to the Treatment of Depression. *Int. Pharmacopsychiat.*, 1971, 6, 3, 147—169.
- Schmitt W.* Psychiatrische Pharmakotherapie. Heidelberg, 1964.
- Schapira K., Schweitzer A.* Deceptive Presentations of Depression. *Brit. J. clin. Pract.*, 1972, 26, 11, 501—504.
- Schou M.* Lithium in psychiatric therapy: stocktaking after 10 years. *Psychopharm.*, 1959, 65—78.
- Schou M., Disen A.* Lithium poisoning. *Am. J. Psychiat.*, 1968, 125, 4, 520—527.
- Siddal J. R.* Ocular complications related to phenothiazines. *Dis. Nerv. Syst.*, 1968, 29, 3, suppl. 10—13.

Sigwald L.
neurole
Simpson C.
macolo
Taescher
tionthe
psychia
N. Y.,
Thiele W.
keitsbil
Uhrbrand
after tr
electro
Vencovsky
Vinar O. I.
1968, 10
Vinar O. I.
Agresso
Volmat R.
57, 2, 1
Vitorovic M.
ralnem
kamenti
Wheatley L.
Gen. Ps
Winokur G.
556, 265
Widroe H.
Psychiat

- Sigwald L., Bouttier D., Courvoisier S.* Neurological side effects of neuroleptic medications. *Rev. Neurol.*, 1959, 100, p. 553—595.
- Simpson G.* Discussion of Extrapyramidal side-effects. *Psychopharmacology Service Center Bulletin*, 1965, v. 3, No. 2, p. 19—23.
- Taescher M., Loew D.* Pharmakodynamische Grundlage der Kombinationstherapie mit Psychopharmaka. In: *Probleme der pharmakopsychiatrischen Kombination und Langzeitbehandlung*. Basel—N. Y., 1966, 22—38.
- Thiele W.* Psycho-vegetative Störungen bei depressiven Krankheitsbildern. *Med. Wschr.*, 1971, 25, 12, 548—551.
- Uhrbrand L. and Faurbye A.* Reversible and irreversible dyskinesia after treatment with perphenazine, chlorpromazine, reserpine, and electroconvulsive therapy. *Psychopharmacologia*, 1960, 1, p. 408—418.
- Vencovsky E.* Larvovane Deprese. *Cs. Psychiat.*, 1971, 67, 5, 272—276.
- Vinar O.* Klinická psychopharmakologie v roce 1966. *Activ nerv. sup.*, 1968, 10, 1, 65—84.
- Vinar O.* Differences in therapeutic effects of phenothiazine drugs. *Agressologie*, 1968, 9, 2, 315—317.
- Volmat R., Allers G.* La Clorimipramine ou anafranil. *Encephale*, 1968, 57, 2, 116—142.
- Vitorovic M.* Stranski efekti in komplikacije na vegetativnem in centralnem živčnem sistemu med zdejavnjenjem z nevroleptičnimi medikamenti. *Disertacija*. Ljubljana, 1965.
- Wheatley D.* Potentiation of Amitriptyline by Thyroid Hormone. *Arch. Gen. Psych.*, 1972, 26, 229—233.
- Winokur G.* Types of Depressive Illness. *Brit. J. Psychiat.*, 1972, 120, 556, 265—266.
- Widroe H. J.* A schema for the use of antidepressant drugs. *Am. J. Psychiat.*, 1965, 21, 11, 1111—1113.

Авруцкий Григорий Яковлевич,

Гурович Исаак Яковлевич,

Громова Валентина Васильевна

Фармакотерапия психических заболеваний

Редактор *М. И. Фотьянов*

Художественный редактор *Л. С. Бирюкова*

Корректор *О. П. Зубарева*

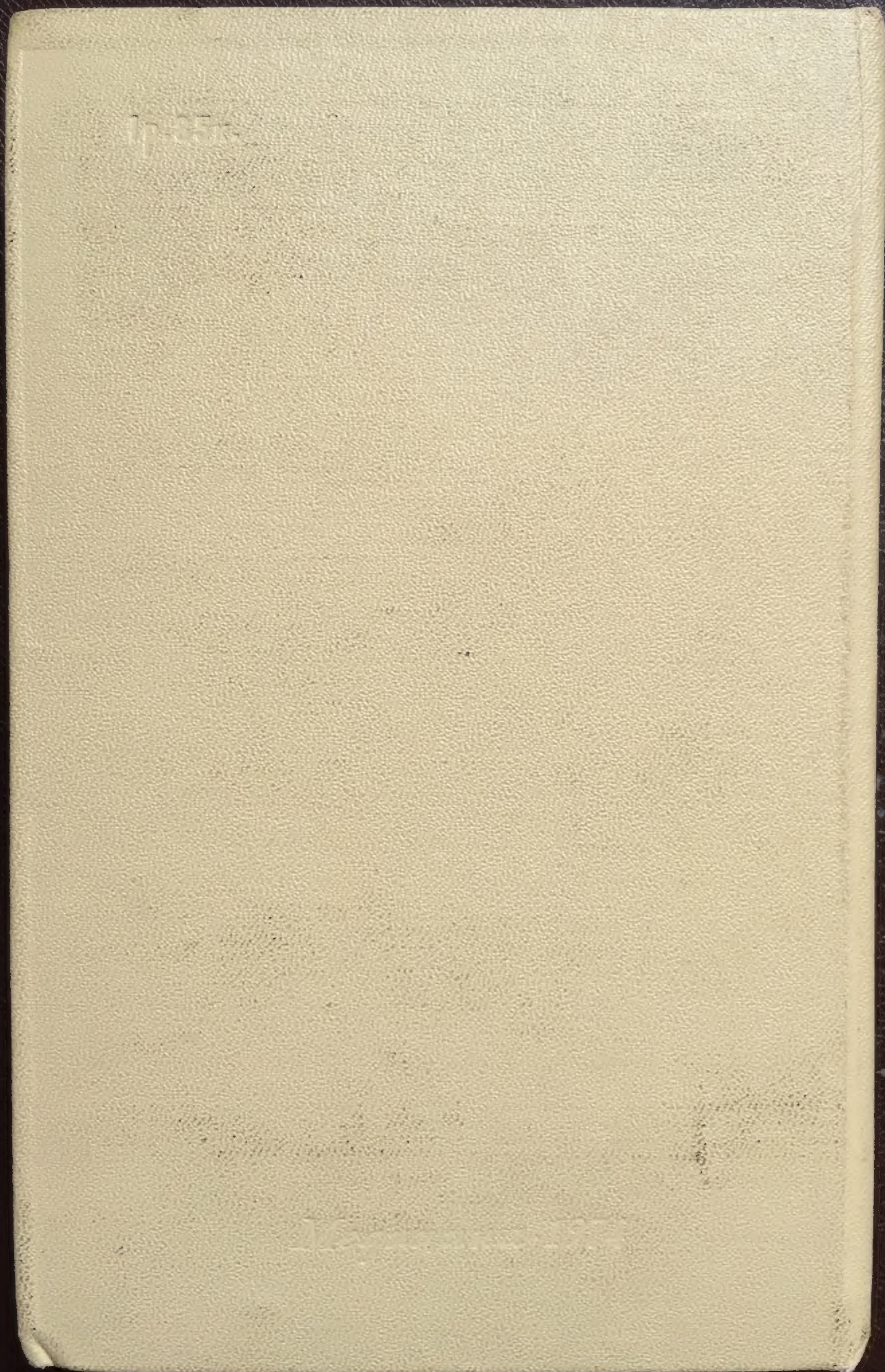
Техн. редактор *Н. И. Людковская*

Переплет художника *Г. Л. Чижевского*

Сдано в набор 4/I 1974 г. Подписано к печати
9/VII 1974 г. Формат бумаги 84×108/32 печ. л. 14,75
(условных 24,78 л.) 26,82 уч.-изд. л. Бум. тип.
№ 2. Тираж 10 000 экз. Т-12916. МН-77.
Цена 1 р. 85 к.

Издательство «Медицина». Москва, Петровериг-
ский пер., 6/8.

Заказ 825. Типография изд. «Звезда», г. Пермь,
ул. Дружбы, 34.



BOOK 1

[illegible]

MONROE